

SÉRIE A, n° 3190

N° D'ORDRE :

4062

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Ivan ASSENMACHER

1^{re} THÈSE. — Recherches sur le contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope préhypophysaire chez le Canard.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 24 juin 1958 devant la Commission d'examen.

MM. GRASSÉ,	<i>Président.</i>
JOST,	} <i>Examineurs.</i>
SOULAIRAC,	

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI^e)

1959

SÉRIE A, N° 3190

N° D'ORDRE :

4062

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Ivan ASSENMACHER

1^{re} THÈSE. — Recherches sur le contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope préhypophysaire chez le Canard.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 24 juin 1958 devant la Commission d'examen.

MM. GRASSÉ, *Président.*
 JOST, }
 SOULAIRAC, } *Examineurs.*



MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI^e)

1959

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen J. PÉRÈS.

PROFESSEURS

G. JULIA	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	COUTEAUX	T Biologie animale (P.C.B.).
FOCH	T Mécanique phys. et expér.	MAY	T Biologie animale (P.C.B.).
PAUTHENIER	T Electrotechnique générale.	CHOQUET	T Calcul différent. et intégr.
DE BROGLIE	T Théories physiques.	FELDMANN	T Biologie (P. C. B.).
PRENANT	T Anat. et Histol. comp.	GUINIER	T Physique gén. (P. C. B.).
GARNIER	T Géométrie supérieure.	JOST	T Physiologie comparée.
PÉRÈS	T Mécan. des fluides et appl.	FORTET	T Calcul des probabilités.
LAUGIER	T Physiologie générale.	SCHWARTZ	T Méth. math. de la phys.
M. CURIE	T Physique (S. P. C. N.).	CHOUARD	T Physiologie végétale.
BARRABÉ	T Géol. struct. et géol. appl.	MALAVARD	T Aviation.
G. DARMOIS	T Calcul des probabilités et Physique mathémat.	BRELOT	T Calcul différentiel.
Jacques BOURCART	T Géogr. phys. et géol. dyn.	NORMANT	T Chimie organ. (P. C. B.).
PLANTEFOL	T Botanique.	BENARD	T Chimie (P. C. B.).
GRASSÉ	T Evol. des êtres organisés.	BUVAT	T Botanique (E. N. S.).
PRÉVOST	T Chimie organique.	DUGUE	T Statistiques mathémat.
BOULIGAND	T Application de l'analyse à la Géométrie.	GÉLOSO	T Chimie (S. P. C. N.).
CHAUDRON	T Chimie appliquée.	SOULAIRAC	T Psychophysologie.
WYART	T Minéralogie.	ULRICH	T Physiologie végétale.
TEISSIER	T Zoologie.	MARECHAL	T Optique théorique et appliquée.
MANGENOT	T Biologie végétale.	KIRRMANN	T Théories chimiques.
P. AUGER	T Physique quant. et relat.	CHADEFAUD	T Botanique.
MONNIER	T Physiol. des fonctions.	DESTRIAU	T Physique (M. P. C.).
PIVETEAU	T Paléontologie.	M ^{lle} LE BRETON	T Physiologie générale.
ROCARD	T Physique (E. N. S.).	SALEM	T Mathématiques générales.
H. CARTAN	T Mathématiques (E. N. S.).	LELONG	T Mathématiques générales.
LAFFITTE	T Chimie générale.	DEVILLERS	T Anat. et histol. comp.
FAVARD	T Mécanique générale.	EHRESMANN	T Topologie algébrique.
COULOMB	T Physique du Globe.	FRANÇON	T Physique (S. P. C. N.).
M ^{lle} COUSIN	T Biol. anim. (S. P. C. N.).	GLANGEAUD	T Géogr. phys. et géol. dyn.
CHRÉTIEN	T Chimie minérale.	GODEMENT	T Mathématiques (M. P. C.).
P. DRACH	T Zoologie.	PISOT	T Calcul des probabilités.
KASTLER	T Physique.	E. ROCH	T Géologie.
EPHROSSI	T Génétique.	SCHATZMANN	T Astrophysique.
WURMSER	T Biol. physico-chimique.	TERMIER	T Paléontol. stratigraph.
RIVIÈRE	T Géologie (S. P. C. N.).	ZAMANSKY	T Mathémat. générales.
GAUTHERET	T Biologie végétale (P.C.B.).	JOLIOT	T Phys. nucl. et radioact.
LUCAS	T Recherches physiques.	LENNUIER	T Physique (P. C. B.).
A. THOMAS	T Biologie cellulaire.	RIZET	T Génétique.
ARNULF	T Optique appliquée.	M ^{me} TONNELAT	T Théories physiques.
MAX MORAND	T Enseig. de physique.	DIXMIER	T Mathématiques (M. P. C.).
SOLEILLET	T Physique.	SOUCHAY	T Chimie générale.
FORTIER	T Mécan. expér. des fluides.	AIGRAIN	T Physique (P. C. B.).
DANJON	T Astronomie.	BRUSSET	T Chimie (P. C. B.).
LAPORTE	T Phys. gén. et Radioact.	M. LÉVY	T Physique théorique.
JANET	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	LENORMANT	T Physiologie.
PETIT	T Biologie maritime.	M ^{me} CHAIX	T Chimie biologique.
QUENEY	T Météorologie et dynamique atmosphérique.	M ^{me} HUREL-PY	T Biol. végétale (P. C. B.).
GALLIEN	T Embryologie.	PIAUX	T Chimie (P. C. B.).
EICHHORN	T Biologie végétale (P.C.B.).	BRUN	T Mécan. expér. des fluides.
DE CUGNAC	T Biologie végétale (P.C.B.).	LEDERER	T Chimie biologique.
M ^{lle} CAUCHOIS	T Chimie physique.	M ^{me} DUBREIL	T Mathématiques.
THELLIER	T Physique du Globe.	M ^{me} LELONG	T Mathématiques (E. N. S.).
L'HÉRITIER	T Génétique.	BELLAIR	T Géologie (S. P. C. N.).
GRIVET	T Radio-Electricité.	COTTE	T Physique (M. P. C.).
PONCIN	T Mécanique des fluides.	J.-E. DUBOIS	T Chimie (S. P. C. N.).
DUBREIL	T Arithmétique et théorie des nombres.	LAMOTTE	T Zoologie (E. N. S.).
QUELET	T Chimie organique.	MICHEL	T Chimie (S. P. C. N.).
CAGNIARD	T Géophysique appliquée.	OLMER	T Energétique générale.
CHAMPETIER	T Chimie macromolécule.	ROUAULT	T Physique (Enseig.).
CUVILLIER	T Géol. struct. et géol. appl.	GAUTHIER	T Mécanique appliquée.
JUNG	T Pétrographie.	BARCHIEWITZ	T Chimie. Physique.
TRILLAT	T Microscopie et diffraction électronique.	BROSSEL	T Physique atomique.
WIEMANN	T Chimie org. et structur.	BUSER	T Biol. anim. (P. C. B.).
JACQUINOT	T Spectroscopie et physique céleste.	CAMUS	T Biol. végét. (P. C. B.).
VASSY	T Physique de l'atmosph.	GASTANG	T Physique générale.
DESTOUCHES	T Théories physiques.	CURIEN	T Minéral. et cristallogr.
M. PRUVOST	T Géologie.	MOYSE	T Physiologie végétale.
AMIEL	T Chimie gén. (P. C. B.).	NOIROT	T Evol. des êtres organisés.
HOCART	T Minéralogie.	PANNETIER	T Chimie (P. C. B.).
J.-P. MATHIEU	T Physique (P. C. B.).	POSSOMPES	T Biol. anim. (P. C. B.).
		PULLMANN	T Chimie théorique.
		TEILLAC	T Physique nucl. et radio-activité.
		TONNELAT	T Biol. physico-chimique.
		VILLE	T Econométrie.
		WILLEMART	T Chimie (P. C. B.).
		BELLAIR	T Géologie (S. P. C. N.).

Secrétaire général CH. MONTER.

A mon Maître,
Monsieur le Professeur JACQUES BENOIT

*Professeur au Collège de France.
Membre de l'Académie Nationale de Médecine.*

Il y a dix ans aujourd'hui, vous me faisiez le grand honneur de m'accueillir dans votre Laboratoire.

Ce n'est pas sans émotion que je pense à ces années de travail passées à vos côtés, à l'Institut d'Embryologie et de Morphologie expérimentale de la Faculté de Médecine de Strasbourg d'abord, puis au Laboratoire d'Histophysiologie du Collège de France.

L'historique de ce travail est un peu l'histoire de ces dix ans privilégiés, de formation et de recherche, au contact quotidien d'un Maître admiré, toujours enthousiaste, infatigable et élégant à l'heure de l'expérimentation, objectif à l'heure de la discussion des résultats, critique à l'heure de leur publication.

Il est d'autres instants, riches en contacts et en enseignements, qui jalonnent ces années — discrètement tapis entre les rappels bibliographiques de ce travail —, moments de détente heureuse, passés à vos côtés encore, journées plus sombres aussi, qu'éclairaient toujours votre présence et vos encouragements affectueux.

La reconnaissance que j'en éprouve, mon Cher Maître, est d'une essence trop délicate pour trouver sa pleine expression dans des paroles de remerciement. Qu'il me soit donné d'en témoigner par ma vie et par mon travail.

A Monsieur le Professeur PIERRE-P. GRASSÉ

Professeur à la Faculté des Sciences.

Membre de l'Institut.

Qui nous a fait le grand honneur de s'intéresser à nos recherches et d'accepter la Présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur ALFRED JOST

Professeur à la Faculté des Sciences.

Qui nous a toujours manifesté un intérêt dont nous nous sentons très honoré, et dont les conseils éclairés nous ont guidé tout au long de l'élaboration de ce travail.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur ANDRÉ SOULAIRAC

Professeur à la Faculté des Sciences.

En remerciement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger ce travail.

RECHERCHES SUR LE CONTRÔLE HYPOTHALAMIQUE DE LA FONCTION GONADOTROPE PRÉHYPOPHYSIAIRE CHEZ LE CANARD

Par IVAN ASSENMACHER

SOMMAIRE

I. — Introduction générale	448
II. — Relations morphologiques hypothalamo-préhypophysaires.....	450
A. Introduction	450
B. Observations in vivo sur le système porte hypophysaire	451
C. Recherches nouvelles sur la neurosécrétion hypothalamo-hypophy- saire CHP- et AF-positive	455
1° Introduction : les contacts neuro-vasculaires au niveau de l'éminence médiane	455
2° Topographie des voies neurosécrétoires hypothalamo-hypophy- saires	456
3° Développement embryologique de la neurosécrétion hypothala- mique CHP- et AF-positive	463
D. Conclusions	469
III. — Etude expérimentale des relations hypothalamo-préhypophysaires gonadotropes	469
A. Introduction	469
B. Greffes hypophysaires	470
C. Section de la tige infundibulaire et section des veines portes.....	481
1° Introduction	481
2° Matériel et méthodes	482
3° Résultats	484
a) Section de la tige infundibulaire	484
b) Section des veines portes hypophysaires	485

4° Discussion	501
a) Rôle du système porte dans le contrôle de la fonction gonadotrope hypophysaire	501
b) L'hypothalamus, centre de la rythmicité du fonctionnement gonadotrope	502
D. Lésions de l'éminence médiane	504
E. Lésions hypothalamiques	507
F. Répercussions de l'interruption des connexions hypothalamo-pré-hypophysaires sur les régulations thyroïdiques et corticotropes.....	522
1° Introduction	522
2° Régulations thyroïdiques	523
a) Etude morphologique des thyroïdes	523
b) Recherches sur les régulations de la fonction thyroïdique..	530
3° Régulations corticotropes	540
a) Données morphologiques	540
b) Données expérimentales	545
IV. — Discussion et considérations générales	549
Résumé	557

I. — INTRODUCTION GÉNÉRALE (1)

Les recherches que nous présenterons ici peuvent être considérées dans une double perspective, l'une, plus restreinte, d'histophysiologie, l'autre, plus vaste, d'anatomie et de physiologie comparées.

Du point de vue *histophysiologique*, l'étude du mécanisme par lequel l'hypothalamus contrôle la fonction préhypophysaire gonadotrope du Canard éclaire l'un des maillons centraux de la chaîne réactionnelle complexe que constitue le réflexe opto-sexuel. Elle s'inscrit ainsi dans la ligne des recherches expérimentales poursuivies depuis trente ans par notre Maître, le P^r JACQUES BENOIT, et auxquelles il a bien voulu nous associer depuis dix ans :

— recherches sur le réflexe opto-sexuel chez le Canard, cet animal présentant sur d'autres Oiseaux les avantages de sa taille et de sa résistance physique, de l'extrême sensibilité chez lui de ce réflexe, enfin, et cela est très important, d'un extraordinaire écart du volume testiculaire entre les états de repos et de plein développement génital (le rapport entre ces deux extrêmes peut atteindre 1 à 150);

— recherches aussi sur les cycles sexuels naturels et sur la sexualité en général chez les Oiseaux.

(1) Nous sommes heureux de remercier ici M^{me} ELIANE LAPLANTE pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée dans la confection des coupes histologiques, ainsi que M^{lle} SIMONE BAYON, dont le talent de dessinatrice a grandement contribué à la présentation de ce travail.

Cet aspect du problème a été exposé dans le cadre d'une étude spéciale (BENOIT et ASSENMACHER, 1953 *c*). Rappelons brièvement que, si la rétine joue indéniablement le rôle d'un photorécepteur du réflexe photosexuel (BENOIT, 1938 *a*; BENOIT et ASSENMACHER, 1953 *b*), l'excitation de l'hypothalamus, par un pinceau lumineux conduit directement à la région hypothalamique par une baguette de quartz, entraîne une stimulation génitale comparable à celle obtenue par l'action de la lumière naturelle ou artificielle sur l'animal intact (BENOIT, 1938 *b*; BENOIT et KEHL, 1939; BENOIT, WALTER et ASSENMACHER, 1950). Il devenait donc indispensable de connaître la structure et les modalités de fonctionnement des connexions hypothalamo-préhypophysaires.

D'un autre côté, ces recherches fournissent, sur le plan de *l'anatomie et de la physiologie comparées*, des données intéressantes sur le contrôle hypothalamique de la fonction préhypophysaire gonadotrope. La sensibilité du réflexe opto-hypothalamo-sexuel chez le Canard, dont nous venons de parler, représente en soi un test précieux pour l'étude expérimentale des relations hypothalamo-hypophyso-sexuelles en général. Mais il y a plus. Lorsqu'on confronte les données morphologiques de l'étude du complexe hypothalamo-hypophysaire des Oiseaux avec celles obtenues conjointement dans les autres classes de Vertébrés, on relève une profonde analogie des principes structuraux fondamentaux entre les différentes espèces. Cette analogie touche notamment la neurosécrétion hypothalamo-neurohypophysaire, la vascularisation porte hypophysaire et les contacts neurovasculaires de l'éminence médiane, qui sont au cœur des relations morphologiques hypothalamo-hypophysaires. Et cependant, certaines singularités topographiques permettent, chez les Oiseaux, des observations morphologiques et expérimentales plus difficiles, voire irréalisables dans les autres espèces. Il en est ainsi par exemple de la zone des contacts neurovasculaires de l'éminence médiane. Chez les Mammifères, le réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire pénètre profondément à l'intérieur de l'éminence médiane, de sorte que les éléments nerveux les plus fins, qui entrent en contact avec ces vaisseaux, ne représentent que des îlots perdus au milieu des fibres plus épaisses du faisceau hypothalamo-posthypophysaire. Chez les Oiseaux ces deux types de fibres nerveuses sont localisés dans des couches nettement distinctes de l'éminence médiane ce qui rend leur étude plus aisée et plus fructueuse. D'autre part, chez les Mammifères les veines portes sont situées à l'intérieur de l'éminence médiane et de la tige infundibulaire, alors qu'elles en sont bien distinctes chez les Oiseaux; cette disposition permet des interventions expérimentales originales et instructives, irréalisables chez les Mammifères.

Nous avons analysé longuement, dans d'autres publications, les différents aspects de ce problème de morphologie et de physiologie comparées,

les enseignements qui s'en dégagent et les questions nouvelles qu'ils suscitent (BENOIT et ASSENMACHER, 1955; ASSENMACHER, 1957 *d*). Pour ne pas alourdir inutilement le présent travail, nous nous permettrons de fréquents renvois bibliographiques au Rapport d'ensemble que nous avons présenté, il y a quelques années, avec notre Maître (BENOIT et ASSENMACHER, 1955).

Nous nous efforcerons de considérer les recherches nouvelles, que nous allons analyser ici, du double point de vue que nous venons de définir, à savoir : l'histophysiologie, et l'anatomie et la physiologie comparées. Dans l'introduction de chaque chapitre, nous replacerons plus spécialement ces recherches dans le cadre général de l'étude des relations hypothalamo-hypophyso-génitales du Canard, objet premier de ce travail. Nous tenterons ensuite de discuter, à la fin de chaque chapitre, les apports nouveaux que nous aurons présentés dans une perspective de morphologie et de physiologie comparées.

II. — RELATIONS MORPHOLOGIQUES HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES

A. — INTRODUCTION

Parmi les nombreuses dates qui jalonnent l'histoire du développement de nos conceptions des relations morphologiques hypothalamo-hypophysaires, nous en distinguerons quelques-unes, parce qu'elles marquent chacune un tournant important de cette évolution. En 1925, GREVING et PINES décrivent concurremment le faisceau nerveux hypothalamo-hypophysaire entrevu par CAJAL en 1894. Quelques années plus tard, en 1928, SCHARER décrit pour la première fois des phénomènes « neurosécrétoires » au niveau des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur, qui forment le point de départ de l'élément principal du faisceau hypothalamo-hypophysaire. En 1930, POPA et FIELDING découvrent les veines portes hypophysaires. Mais il fallut attendre que WISLOCKI et KING eussent montré, en 1936, et contrairement à l'hypothèse de POPA, que le courant sanguin « descendait » les veines portes du tuber vers la préhypophyse, pour saisir la portée réelle de cette découverte. On s'attacha alors à étudier plus particulièrement l'organisation du réseau capillaire primaire de ce système porte, étude qui conduisit GREEN et HARRIS à la découverte, en 1947, d'une intrication étroite des éléments nerveux dérivés du faisceau hypothalamo-hypophysaire et de ces capillaires au niveau de l'éminence médiane. D'où la thèse d'une liaison neurohumorale à ce niveau. Enfin, l'application par BARGMANN, en 1949, de techniques histologiques nouvelles à l'étude des liaisons hypothalamo-hypophysaires devait permettre, en même temps qu'un renversement des conceptions classiques sur la physiologie posthypophysaire, d'intéressants développements des notions de régulation hypothalamo-préhypophysaire.

Nous avons rappelé ailleurs l'ensemble de la littérature concernant cette question (BENOIT et ASSENMACHER, 1955). Nous nous en tiendrons présentement aux travaux qui constituent le point d'appui immédiat de nos recherches actuelles.

B. — OBSERVATIONS IN VIVO
SUR LE SYSTÈME PORTE HYPOPHYSAIRE DU CANARD

1° INTRODUCTION.

LES DONNÉES DE L'ÉTUDE ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE

Nous résumerons brièvement ici les caractéristiques essentielles de la vascularisation préhypophysaire, telle que nous l'avons décrite dans des travaux précédents à la suite d'études anatomiques et histologiques (BENOIT et ASSENMACHER, 1950, 1951 *a*, 1951 *c* ; ASSENMACHER, 1951 *a*, 1951 *c*, 1952, 1953).

La *pars distalis* de l'adénohypophyse est essentiellement irriguée par le système porte hypophysaire (fig. 1). L'apport artériel direct est toujours très faible. Il comporte au plus une ou deux petites artérioles, et très souvent il fait totalement défaut. Le réseau capillaire primaire de ce système porte, le réseau capillaire sous-tubéral ou sus-tubérien, est, comme son nom l'indique, plaqué sur l'éminence médiane de la neurohypophyse, sous la lame tubérale, mais toujours en contact bien plus intime avec le système nerveux — à l'intérieur duquel il fait parfois des hernies plus ou moins importantes — qu'avec les éléments tubéraux. Ces capillaires sont alimentés par deux douzaines d'artérioles tubérales, branches des artères hypophysaires supérieures. Les quelque 25 veines portes qui drainent ce réseau capillaire primaire atteignent la préhypophyse par son hile et la pénètrent souvent assez profondément avant de se résoudre en un deuxième réseau capillaire, le réseau capillaire sinusoïde préhypophysaire. Fait particulier aux Oiseaux et aux Cétacés, la plupart des veines portes sont contenues, tout au long de leur trajet tubéro-préhypophysaire, dans un élément anatomique nettement individualisé, le tractus porto-tubéral, dont le nom indique les deux principaux constituants : veines portes et cordons tubéraux. Ce tractus, long de quelque 300 à 500 μ , à section elliptique de diamètres respectifs de 150 et 200 μ , est séparé des éléments purement nerveux de la tige infundibulaire par une expansion des espaces sous-arachnoïdiens. Quelques veines portes, les « veines portes postérieures », rejoignent individuellement la *pars distalis*, en arrière du tractus porto-tubéral.

La primauté du système porte hypophysaire se manifeste dès les premiers temps de l'organogenèse de la glande (ASSENMACHER, 1951 *a*, 1951 *c*, 1952). Au septième jour de l'incubation, l'ébauche pituitaire est pénétrée par un stroma conjonctivo-vasculaire. Ce stroma se compose, sur le plan vasculaire, de veinules pie-mériennes qui drainent, dès ce

stade précoce, le réseau capillaire péri-infundibulaire. Vers le 10^e jour de l'incubation, la portion des veinules comprises dans l'ébauche pituitaire se morcelle et se transforme ainsi en réseau capillaire secondaire du système porte, la portion proximale des veinules devenant des veines portes. Dès le 25^e jour de l'incubation, le dispositif vasculaire est pratiquement celui de l'animal adulte. Pendant toute la période embryonnaire, l'apport artériel direct à l'ébauche pituitaire est insignifiant ou nul.

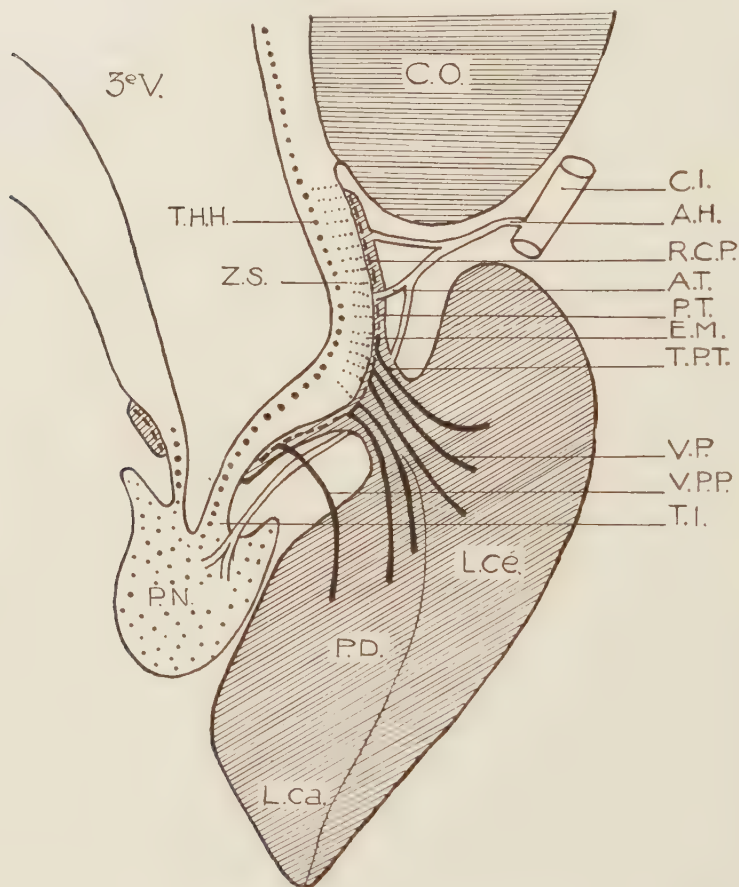


FIG. 1. — Représentation schématique de la vascularisation du complexe hypophysaire du Canard.

A. H., artère hypophysaire; A. T., artère tubérale; C. I., carotide interne; C. O., chiasma optique; E. M., éminence médiane; L. ca., lobe caudal; L. cé., lobe céphalique; P. D., pars distalis; P. N., pars nervosa; P. T., pars tuberalis; R. C. P., réseau capillaire primaire du système porte; T. H. H., tractus hypophyso-tubéral; T. I., tige infundibulaire; T. P. T., tractus porto-tubéral; V. P., veine porte; V. P. P., veine porte postérieure; Z. S., zone spéciale; 3^e V., 3^e ventricule.

Deux conclusions remarquables découlent de ces faits : premièrement, la disproportion extrême entre l'apport sanguin, veineux porte d'une part, et artériel d'autre part, plaide fortement en faveur de la thèse d'un sens « descendant » dans les veines portes hypophysaires du Canard. Deuxièmement, au cours du développement embryologique, comme chez l'adulte, les rapports entre le réseau capillaire primaire du système porte et l'éminence médiane sont toujours très étroits, alors que ses relations avec la lame tubérale n'apparaissent que secondaires et aléatoires.

Ces faits ont été confirmés, dans la plupart des espèces d'Oiseaux, par WINGSTRAND (1951), GREEN (1951) et GRIGNON (1955, 1956).

Nous avons complété plus récemment ces études morphologiques, d'ordre anatomique et histologique, par des observations *in vivo* que nous allons décrire maintenant.

2° MÉTHODE ET RÉSULTATS

Nous exposerons plus loin la technique de mise à jour, chez l'animal vivant, de la région tubérale. Au cours des nombreuses interventions opératoires que nous avons pratiquées dans cette région, nous avons pu, dans une dizaine de cas particulièrement favorables, examiner à loisir les veines portes du tractus porto-tubéral. La dure-mère et l'arachnoïde étant incisées et réclinées sous contrôle de la vue (loupe binoculaire ; grossissement : $\times 10$), le chiasma optique récliné vers le haut, la région de l'éminence médiane et du tractus est asséchée par succion au moyen d'une fine pipette de verre du liquide céphalo-rachidien, qui ne cesse de sourdre des espaces sous-arachnoïdiens ambiants. Le tractus porto-tubéral apparaît alors sous la forme d'un élément rouge foncé se détachant de la surface de l'éminence médiane à la jonction de ses deux tiers supérieurs et de son tiers inférieur, et se dirigeant vers la tente dure-mérienne de la loge hypophysaire qu'il traverse. A la surface même de l'éminence médiane courent des vaisseaux très fins, les veines portes à leur origine, qui convergent vers le point de départ du tractus porto-tubéral à la manière des rayons d'une roue. A la périphérie de l'éminence médiane, les artérioles tubérales, branches des artères hypophysaires supérieures, viennent alimenter ce système vasculaire. Toute la région est animée de pulsations rapides, transmises par les carotides internes et leurs branches, qui encadrent de part et d'autre l'éminence médiane, traversant elles aussi la tente de l'hypophyse.

En réclinant largement le chiasma optique vers le haut, nous passons un crochet très fin, spécialement réalisé pour ce genre d'intervention, derrière le tractus porto-tubéral; nous arrivons ainsi, par une traction

douce mais continue et dirigée de bas en haut, à le vider de son sang. Chargé sur la concavité du crochet, il apparaît alors blanc-rosé. En laissant brusquement refluer le sang à l'intérieur du tractus, celui-ci reprend sa coloration rouge foncé, et ceci *de haut en bas*. C'est là une preuve que le courant sanguin « descend » à l'intérieur des veines portes hypophysaires.

Autre fait intéressant : au moment de la section expérimentale du tractus porto-tubéral, nous contrôlons autant que possible le résultat de l'intervention en inspectant le moignon proximal du tractus, celui qui reste rattaché à l'éminence médiane. Ce n'est que très rarement que nous avons pu voir, au milieu de la grosse goutte de sang qui sourd au niveau de la coupure, un mince filet de sang clair qui s'éteint après quelques pulsations. C'est là une preuve supplémentaire de la rareté et de la discrétion extrême d'un apport artériel direct, hilair, à la préhypophyse.

3° DISCUSSION

Ces observations confirment ainsi le sens « descendant », tubéro-préhypophysaire, du courant sanguin à l'intérieur du système porte hypophysaire du Canard.

Ce sens est d'ailleurs admis, chez les autres espèces de Vertébrés, par la grande majorité des auteurs. Toutefois des auteurs, comme FUMAGALLI (1942), NOWAKOVSKI (1951), SPATZ (1951, 1954), SCHMIDT (1952), DIEPEN (1953), admettent encore le sens « ascendant » du courant sanguin dans les veines portes. La plus grande partie de ces travaux se basent, il est vrai, sur l'étude de deux espèces de Mammifères, le Chat et le Chien, réputées pour la faible longueur de leurs veines portes. La proximité des capillaires de certaines zones de la préhypophyse, par rapport à l'éminence médiane, fait admettre à ces auteurs l'existence de contacts entre les éléments nerveux de l'éminence médiane et le sang d'origine préhypophysaire. MORATO (1939), étudiant le même matériel par une technique très ingénieuse de micro-embolies vasculaires par des graisses de colorations diverses, arrive cependant à des conclusions diamétralement opposées : les veines portes sont courtes chez ces espèces, mais elles existent néanmoins et le sang coule dans leur lumière de haut en bas.

Les observations *in vivo* viennent d'ailleurs confirmer les données morphologiques. Les descriptions de GREEN (1947), WINGSTRAND (1951 *b*), chez les Amphibiens; de GREEN et HARRIS (1949) et de BARNETT et GREP (1951), chez le Rat; de TÖRÖK (1954), chez le Chien, ne laissent pas de doute sur le sens du courant sanguin : il est dirigé — sans doute chez toutes les espèces — du tuber vers la préhypophyse.

C. — RECHERCHES NOUVELLES
SUR LA NEUROSECRETION HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE
CHP- ET AF-POSITIVE CHEZ LE CANARD

1° INTRODUCTION.

LES CONTACTS NEUROVASCULAIRES AU NIVEAU DE L'ÉMINENCE MÉDIANE

Nous avons décrit précédemment la structure particulière de cette région importante de la neurohypophyse (BENOIT et ASSENMACHER, 1951 *a*, 1951 *b*, 1953 *a*; ASSENMACHER, 1951 *c*, 1952; ASSENMACHER et BENOIT, 1953 *a*, 1956 *a*, 1956 *b*). Aussi n'en dirons-nous ici que l'essentiel. L'éminence médiane du Canard comprend, de la profondeur vers la surface, 4 couches distinctes qui sont : 1° la couche épendymaire, qui borde le recessus infundibulaire du III^e ventricule; 2° la couche des fibres nerveuses épaisses, neurosécrétoires, du faisceau hypothalamo-hypophysaire, dirigées de haut en bas; 3° une couche intermédiaire de fibres nerveuses plus fines, qui se continue en, 4° la couche superficielle, appelée « couche glandulaire » (WINGSTRAND, 1951), ou, plus récemment, « stratum neurovasculaire » (GHIARA, 1956). C'est en effet au contact de cette couche que s'étale le réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire. Or, l'étude histologique de cette région, après imprégnation argentique ou après coloration à la chrome-hématoxyline-phloxine (CHP) et à la fuchsine-paraldéhyde (AF), nous a permis de faire une constatation importante : dans la majeure partie de l'éminence médiane — les deux tiers de son étendue environ, allant du chiasma optique en haut, au tractus porto-tubéral en bas, et englobant les deux « éminences latérales » qui flanquent de part et d'autre l'éminence médiane proprement dite —, cette couche superficielle présente une structure très particulière. L'orientation des fibres nerveuses y est essentiellement radiaire, perpendiculaire au faisceau hypothalamo-hypophysaire, et aussi à la surface de l'éminence médiane, et une multitude de fines fibres nerveuses viennent se recourber en « anses » au contact du réseau capillaire primaire du système porte. Autre fait remarquable, dans cette « zone spéciale » de la couche superficielle de l'éminence médiane, les fibres nerveuses sont chargées d'un neuro-sécrétat CHP- et AF-positif de même aspect que celui du faisceau hypothalamo-hypophysaire.

Ces observations ont été confirmées, chez différentes espèces d'Oiseaux, par WINGSTRAND (1951), FUJITA (1955), H. LEGAIT (1955 *b*), GRIGNON (1955, 1956), STUTINSKY (1957 *b*).

La singularité de ces liaisons neurovasculaires au niveau de la « zone spéciale » de l'éminence médiane nous a conduit à l'hypothèse d'une articulation neuro-humorale, et plus particulièrement neurosécréto-humorale du contrôle hypothalamo-hypophysaire chez le Canard à ce niveau (ASSENMACHER, 1951 *c*, 1952; BENOIT et ASSENMACHER, 1951 *b*, 1953 *a*).

Il restait un point important à préciser : quelle est l'origine de ce neuro-sécrétat CHP- et AF-positif de la « zone spéciale » de l'éminence médiane, au niveau de l'hypothalamus ? C'est à l'étude de ce problème que nous allons procéder maintenant.

2° TOPOGRAPHIE
DES VOIES NEUROSECRETOIRES HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES CHF-
ET AF-POSITIVES

1° *Matériel et méthodes.*

Des régions hypothalamo-hypophysaires fixées *in toto* au Bouin trichloracétique furent coupées en séries frontales et surtout sagittales, les coupes colorées alternativement au Bodian et à la chrome-hématoxyline-phloxine ou au Bodian et à l'aldéhyde-fuchsine. Quelques coupes furent traitées également selon la technique de Hotchkiss-Mac Manus. Les animaux servant à cette étude étaient, pour la plupart, des Canards de race Pékin non traités. Mais cette étude fut grandement facilitée par l'examen de régions hypothalamo-hypophysaires de Canards mâles « préparés » par des injections intra-musculaires de 3 000 γ par jour de benzoate d'œstradiol, pendant 15 jours à 1 mois. Ce procédé a également été utilisé par H. LEGAIT (1955 *b*) et STUTINSKY (1957 *c*) pour enrichir la « glande diencéphalique » en neurosécrétat. Dans certains cas, le benzoate d'œstradiol fut remplacé par du cycloœstrol (1) (dihydroxy-diphényl-hexane) en injections intra-musculaires ($12 \times 2,5$ mg) ou en implantations intra-musculaires de pellets (6×5 mg en 12 jours), voie d'administration de choix chez les Oiseaux (ASSENMACHER, 1951 *b*), comme chez les Mammifères. Enfin des renseignements très précieux nous ont été fournis par des régions hypothalamo-hypophysaires de sujets opérés, chez lesquels une lame de sclérotique, comprimant fortement l'éminence médiane, entraînait une stase importante à ce niveau et un engorgement du système neurosécrétoire en amont de la compression.

2° *Résultats.*

Les cellules neurosécrétoires CHF- et AF-positives de l'hypothalamus font essentiellement partie, chez le Canard comme dans les autres espèces, des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur, les noyaux paraventriculaires et supra-optiques.

Les *noyaux paraventriculaires* (fig. 2) tapissent, des deux côtés, la portion moyenne des parois latérales du III^e ventricule. Très étendus dans les deux plans verticaux, sagittal et frontal, ils n'ont guère d'épaisseur dans le plan horizontal. La portion neurosécrétoire CHF- et AF- positive de ces noyaux est délimitée, vers le haut, par le bord inférieur des commissures antérieure et palliale, et en bas, à peu de chose près,

(1) Nous tenons à remercier les Laboratoires BRUNEAU qui ont aimablement mis à notre disposition le Cycloœstrol utilisé dans ce travail.

par la portion latérale de la décussation supra-optique dorsale (équivalent de la commissure de Meynert des Mammifères); en arrière, ces cellules s'étendent jusque parmi les éléments du faisceau frontal latéral (le « lateral forebrain bundle » des auteurs anglo-saxons; cf. HUBER et CROSBY, 1929; KAPPERS, HUBER et CROSBY, 1936), postérieurement à la commissure palliale. En avant, le noyau paraventriculaire proprement dit se termine au niveau du tractus infundibulaire, mais des trainées de cellules le prolongent plus loin et le relient au noyau supra-optique homolatéral.

Ces ponts cellulaires reliant les deux noyaux magnocellulaires ont aussi été décrits par H. LEGAIT (1955, 1957) chez la Poule; ils existent également

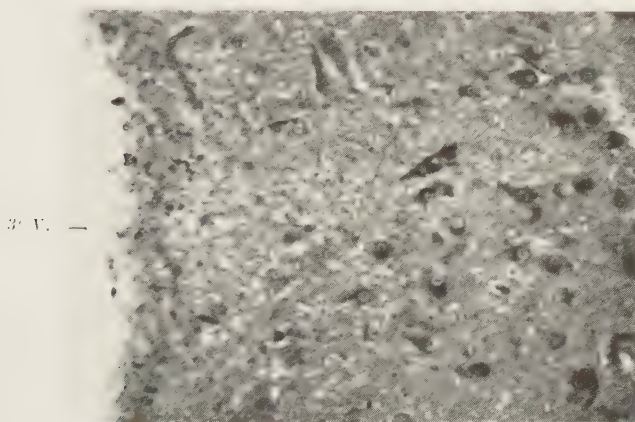


FIG. 2. — Cellules du noyau paraventriculaire. (AF. : 200 diam.)
3° V., troisième ventricule.

chez les Sauriens (GHIARA, 1954). Sans doute faut-il voir dans une telle disposition une forme de passage entre le noyau magnocellulaire pré-optique unique des Poissons et les noyaux paraventriculaires et supra-optiques nettement individualisés des Mammifères.

Les noyaux supra-optiques (fig. 3 et 4) sont situés en avant des noyaux paraventriculaires. Coiffant le chiasma optique de part et d'autre du recessus préoptique du III^e ventricule, ils en tapissent les faces latérales et le débordent largement vers le haut et en dehors, affleurant même, dans cette région, la surface de l'encéphale (fig. 3). En arrière, ils se prolongent, ainsi que nous venons de le dire, par des trainées cellulaires en direction des noyaux paraventriculaires. On peut par ailleurs rattacher aux noyaux supra-optiques d'importantes trainées de cellules neuro-sécrétoires CHP- et AF-positives, qui les continuent vers le haut et vers le bas. En haut, elles s'étendent en direction du faisceau septo-mésen-

céphalique, et forment un amas cellulaire relativement important non loin de l'angulation brusque que fait ce faisceau à son entrée dans la partie supérieure de l'hypothalamus. En bas, elles épousent la convexité postérieure du chiasma optique et de la commissure supra-optique ventrale (équivalent de la commissure de Gudden des Mammifères). Elles sont formées de cellules neurosécrétoires CHP- et AF-positives que l'on retrouve çà et là à travers les portions latérale et médiane de la commissure supra-optique dorsale (fig. 5), jusque parmi les fibres optiques, au-dessus de la racine de l'éminence médiane (fig. 6).

Les *cellules* des noyaux que nous venons de délimiter sont grandes, toujours riches en granulations neurosécrétoires CHP- et AF-positives. L'aspect de ces inclusions est, en revanche, très variable. Le plus souvent finement granuleuses, elles peuvent, lorsqu'elles sont très abondantes, s'agréger en grains, voire en gouttelettes, qui envahissent tout le cytoplasme et forment une sorte de manchon autour de la racine de l'axone.

Aucune autre région de l'hypothalamus du Canard ne comporte de cellules semblables. Certes, il arrive d'observer dans les cellules des noyaux tubériens, et parfois dans des prolongements — axones ou dendrites ? — qui en émanent quelques grains qui prennent également l'AF. Mais ces grains sont toujours clairsemés et ne confluent jamais en granulations plus épaisses, même lorsque la « glande diencephalique » est engorgée. Dans ce cas, d'autre part, on ne voit jamais d'axones richement colorés par l'AF se diriger des cellules du tuber vers le complexe hypophysaire. Nous nous croyons donc fondés à déduire qu'au moins la plus grande partie du matériel neurosécrété CHP- et AF-positif trouve son origine dans les noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur.

Une autre remarque concerne la neurosécrétion hypothalamique CHP- et AF-négative. Si nous nous tenons, dans cette étude, au seul neurosécrétat CHP- et AF-positif, c'est parce que ces substances ont des relations très particulières avec le système porte hypophysaire. Il existe néanmoins, chez le Canard, des cellules hypothalamiques qui contiennent, par exemple, des granulations Mac Manus positives. Mais nous n'avons jamais observé de telles granulations au niveau de la « zone spéciale » de l'éminence médiane.

Les *axones* émanant des cellules des noyaux paraventriculaires descendent vers la neurohypophyse (au sens large du terme), suivant un trajet arqué (fig. 9). Croisant les fibres des autres faisceaux nerveux de la région (faisceaux frontaux, éléments du tractus septomésencéphalique appelés *ramus basalis caudalis* par HUBER et CROSBY [1929], tractus infundibulaire dans la portion qui précède sa décussation, portion latérale de la décussation supra-optique dorsale), ces fibres d'origine paraventriculaire forment un vaste éventail et convergent à travers la région des noyaux du tuber vers l'extrémité supérieure de l'éminence médiane. Les fibres issues des noyaux supra-optiques gagnent l'éminence médiane en

FIG. 3.

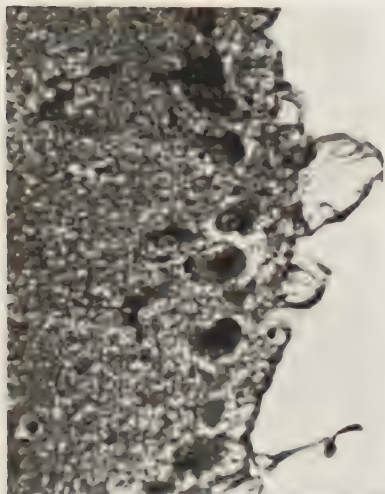


FIG. 4.

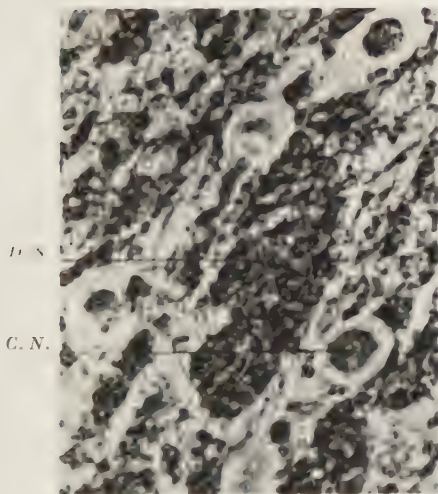
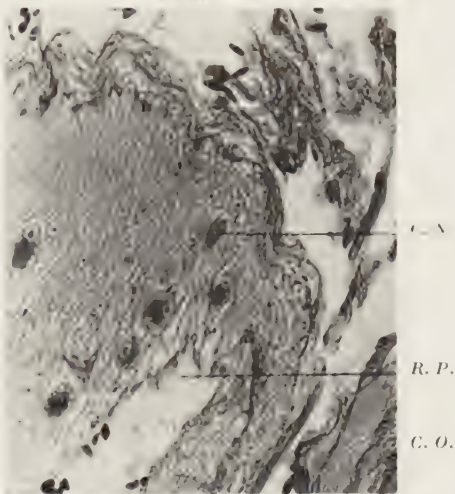


FIG. 5.

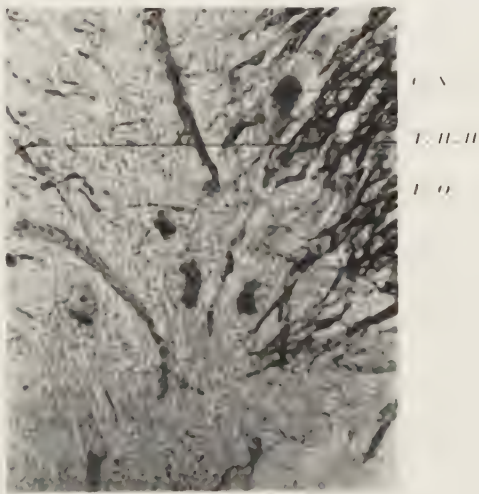


FIG. 6.

FIG. 3. — Cellules du noyau supra-optique en bordure de la surface de l'encéphale. (AF. : 400 diam.)

FIG. 4. — Cellules du noyau supra-optique. (AF. : 240 diam.) C.N., cellule neuro-sécrétoire; C.O., chiasma optique; R.P., recessus préoptique.

FIG. 5. — Cellules neurosécrétoires (C.N.) dans la décussation supra-optique dorsale (D.S.). (AF. : 600 diam.)

FIG. 6. — Cellules neurosécrétoires (C.N.) parmi les fibres optiques (F.O.) à la racine de la bandelette optique (AF. : 350 diam.) T.H.H., fibres du tractus hypothalamo-hypophysaire.

un faisceau d'emblée plus compact, contournent les décussations supra-optiques, et traversent en partie les fibres des portions latérales de la décussation supra-optique dorsale avant de continuer leur course vers l'éminence médiane, en avant de la portion tubérienne du III^e ventricule.

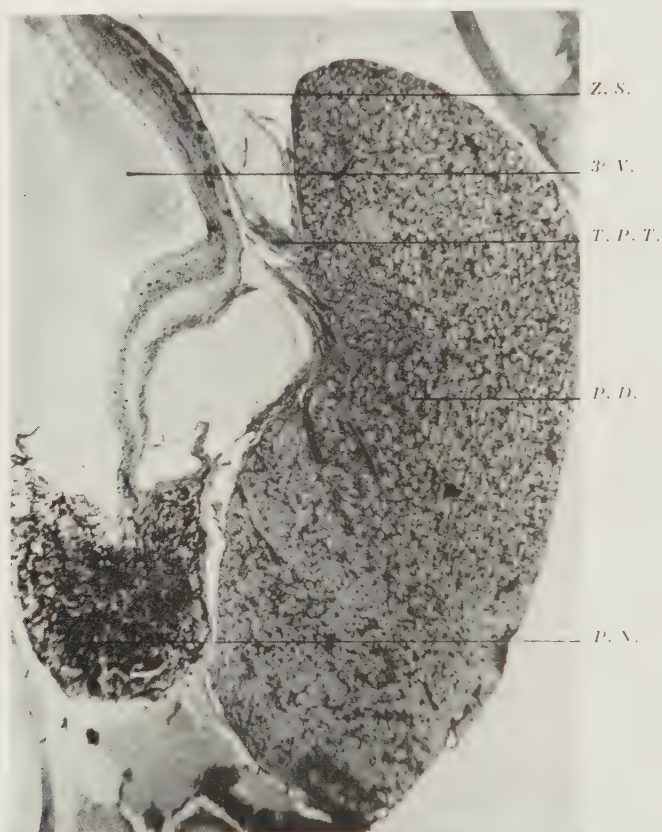


FIG. 7. — Complexe hypophysaire d'un Canard normal (AF. : 24 diam.)

P. D., *pars distalis*; *P. N.*, *pars nervosa*; *T. P. T.*, tractus porto-tubéral;

Z. S., « zone spéciale » de l'éminence médiane; 3° V., 3^e ventricule.

Au niveau de la neurohypophyse, ces fibres neurosécrétoires, qui sont en grande partie croisées, vont alimenter les différentes couches fibrillaires de l'éminence médiane dont nous avons parlé plus haut (fig. 7). Celles qui sont destinées à la *pars nervosa* se retrouvent dans la couche fibrillaire profonde de la tige infundibulaire, qu'elles enveloppent comme un manchon très dense, tandis que d'autres, plus fines, gagnent la couche intermédiaire, et, au niveau de la « zone spéciale » de l'éminence médiane,

la couche superficielle (le *stratum neurovasculare* de GHIARA) (fig. 8). Pendant tout ce trajet, la densité et la dimension des granulations colorées par la CHP et l'AF augmentent sans cesse. Les grains s'agrègent en gouttelettes, en flaques, et, dans les cas extrêmes, en « corps de HERRING ».

La voie neurosécrétoire hypothalamique CHP- et AF-positive semble donc se terminer, au niveau de la neurohypophyse, en deux endroits distincts : 1° au contact des capillaires primaires du système porte hypothysaire, dans la « zone spéciale » de l'éminence médiane; 2° au niveau des capillaires de la pars nervosa (fig. 9).

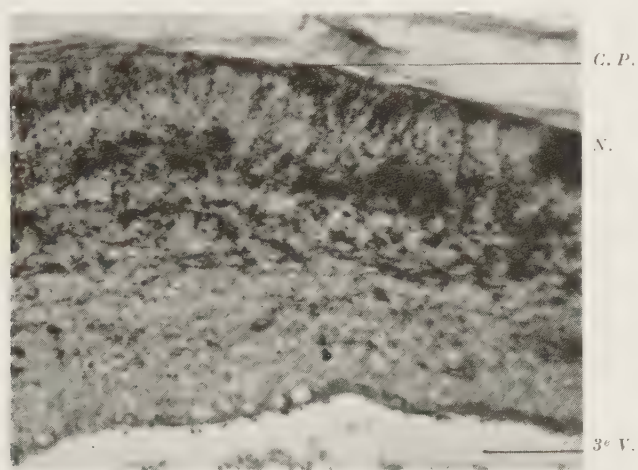


FIG. 8. — Détail de la figure précédente : la « zone spéciale » de l'éminence médiane. (AF. : 225 diam.)

C. P., capillaire primaire du système porte; N., neurosécrétion; 3° V., 3° ventricule.

3° Discussion.

En ce qui concerne la topographie de la neurosécrétion hypothalamique CHP- et AF-positive, nos observations chez le Canard confirment et complètent celles faites par d'autres auteurs dans d'autres espèces d'Oiseaux (WINGSTRAND, 1951; BARGMANN et JACOB, 1952; YASUDA, 1954; H. LEGAIT, 1955, 1957; GRIGNON, 1955, 1956; FUJITA, 1955), et recourent certaines observations plus anciennes basées sur l'étude des noyaux hypothalamiques des Oiseaux par les techniques classiques de l'histologie nerveuse (HUBER et CROSBY, 1929; KAPPERS, HUBER et CROSBY, 1936; KUROTSU, 1935; KUHLENBECK, 1937; DRAGER, 1945; GREEN, 1951).

En ce qui concerne le problème qui nous intéresse plus particulièrement ici, il est important de souligner que le neurosécrétat CHP- et

AF-positif présent au contact du système porte hypophysaire trouve sa source essentielle dans les noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur, les noyaux supra-optiques et paraventriculaires. Nous aurons à revenir sur ce point quand nous en viendrons à discuter du rôle physiologique possible de la « zone spéciale » des contacts neuro- et neurosécréto-vasculaires de l'éminence médiane.

Rappelons que les relations intimes entre de fines fibres CHP- et

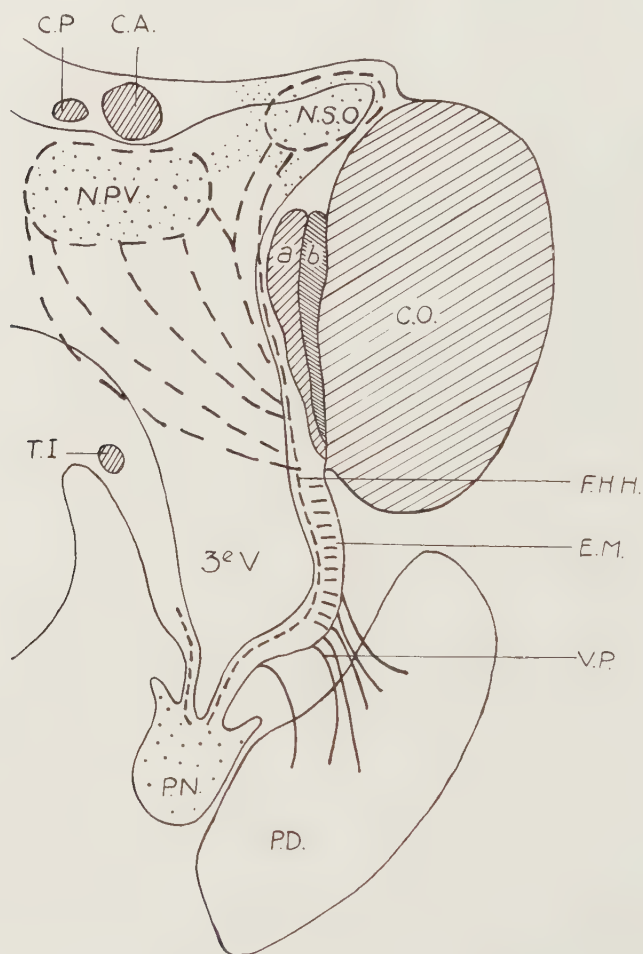


FIG. 9. — La « voie neurosécrétoire » hypothalamo-hypophysaire.
a, décroisement supra-optique dorsal ; *b*, décroisement supra-optique ventrale ; C.A., commissure antérieure ; C.O., chiasma optique ; C.P., commissure palliale ; E.M., éminence médiane (« zone spéciale ») ; F.H.H., faisceau hypothalamo-hypophysaire ; N.P.V., noyau paraventriculaire ; N.S.O., noyau supra-optique ; P.D., pars distalis ; P.N., pars nervosa ; T.I., décroisement du tractus infundibulaire ; V.P., veine porte ; 3^e V., 3^e ventricule.

AF-positives et le réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire n'ont pas été observées uniquement chez les Oiseaux. Encore que de tels rapports soient plus difficiles à mettre en évidence dans d'autres classes de Vertébrés, et notamment chez les Mammifères, pour des raisons que nous avons exposées plus haut, ils ont cependant été décrits : chez les Batraciens (DAWSON, 1952, 1957), chez les Reptiles (GHIARA, 1956, 1957), et chez les Mammifères (BARGMANN, 1950; STUTINSKY, 1951, 1953, 1957 *b*; PALAY, 1953; SCHARRER, (1954). Or, de même que chez les Oiseaux, la « glande diencéphalique » à neurosécrétat CHP- et AF-positive comprend essentiellement dans ces Classes les noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur (préoptiques chez les Inférieurs, paraventriculaires et supra-optiques chez les Supérieurs). Divers auteurs ont noté, chez différentes espèces, la présence de granulations neurosécrétoires acidophiles dans certains neurones des noyaux tubériens (SCHARRER, 1932; PALAY, 1943; HILD, 1950), mais il s'est avéré que ce neurosécrétat était CHP- et AF-négatif (HILD, 1950; BARGMANN, 1949, 1953; STAHL, 1953; STUTINSKY, 1950; E. et B. SCHARRER, 1954 *a*, 1954 *b*). S. W. SMITH (1951) observe cependant un neurosécrétat CFP-positif dans les neurones du noyau mamillo-infundibulaire, en particulier chez le Rat et l'Ecureuil. PALAY (1953) confirme ce fait chez le Singe et l'Homme, mais pour cet auteur le noyau mamillo-infundibulaire ne représenterait, en fait, qu'une expansion du noyau paraventriculaire.

Il semble donc que, des Batraciens aux Mammifères, des substances sécrétées par les noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur entrent en contact avec le réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire. Les Poissons se caractérisent, au contraire, en ceci que les fibres neurosécrétoires CHP- et AF-positives arrivent directement au contact du parenchyme glandulaire de la préhypophyse (DA LAGE, 1954, 1955).

3° DÉVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE

DE LA NEUROSECRETION HYPOTHALAMIQUE CHP- ET AF-POSITIVE

1° Matériel et méthodes.

Comme dans le reste de nos recherches, nous avons choisi pour cette étude le Canard de race Pékin. L'incubation des œufs de cette race en couveuse artificielle mène à l'éclosion au 28^e jour. A partir du 10^e jour de l'incubation, nous avons sacrifié des embryons tous les jours jusqu'à l'éclosion, puis aux 2^e, 4^e, 8^e, 10^e, 12^e, 14^e et 21^e jours après l'éclosion. Les régions hypothalamo-hypophysaires furent traitées selon la méthode habituelle : fixation au Bouin, décalcification par l'acide trichloracétique, coupes sériees, coloration à la chrome-hématoxyline-phloxine ou à la fuchsine paraldéhydrique. Ces observations firent l'objet d'une brève note préliminaire (ASSENMACHER, 1957 *a*).

2^e Résultats.

La neurosécrétion CHP- et AF-positive apparaît dans quelques cellules de la *région supra-optique*, aux 14^e-15^e jours de l'incubation, sous forme d'une fine poussière (fig. 10). On observe, en même temps, des traces de

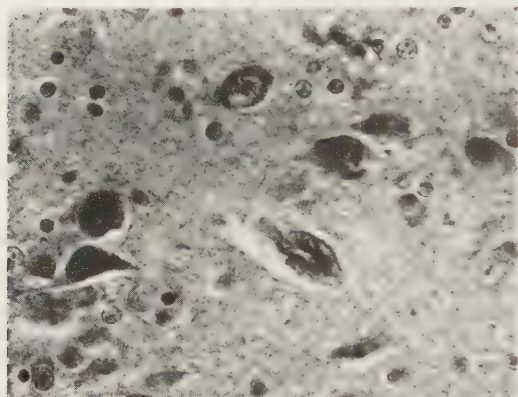


FIG. 10.
Embryon de 15 jours.
Cellules neurosécrétoires
de la région supra-optique.
(AF. : 965 diam.)

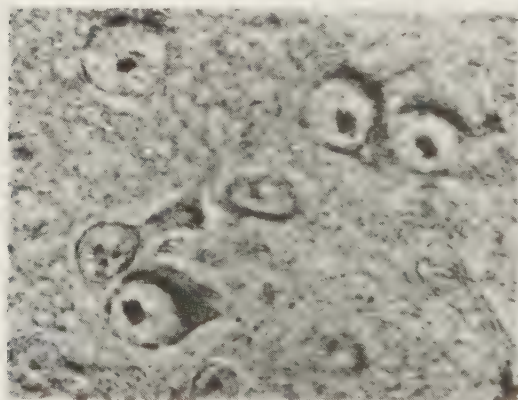


FIG. 11.
Embryon de 19 jours.
Cellules neurosécrétoires
de la région
paraventriculaire.
(AF. : 640 diam.)

substance neurosécrétoire dans le bas de la tige infundibulaire, à la naissance de la *pars nervosa*. Ce n'est qu'un ou deux jours plus tard que de fines granulations neurosécrétoires apparaissent également dans certaines cellules de la *région paraventriculaire* (fig. 11). Aux 16^e-17^e jours, le neurosécrétat AF-positif est présent sur toute la hauteur de l'éminence médiane, mais non dans toute son épaisseur. A ce stade, l'*éminence médiane* est encore relativement mince. Tandis que des éléments cellulaires occupent sa couche profonde, épendymaire, le faisceau hypothalamo-hypophysaire en occupe la couche superficielle. Mais à partir du 19^e jour de l'incuba-

tion, la paroi antérieure de l'éminence médiane s'épaissit progressivement. Sa couche superficielle se différencie en « couche glandulaire », caractérisée par la présence d'expansions en palissade des épendymocytes qui viennent se terminer à la surface externe de l'éminence médiane, et par les fibres non orientées du plexus superficiel de l'éminence médiane, tandis que les fibres CHP- et AF-positives du faisceau hypothalamo-posthypophysaire se trouvent refoulées vers la profondeur (fig. 12). Ce développement de l'éminence médiane s'effectue progressivement d'avant en arrière, c'est-à-dire *en commençant par l'extrémité rétrochiasmatiche*. Il en résulte que, dans les jours suivants, la couche superficielle de l'émi-

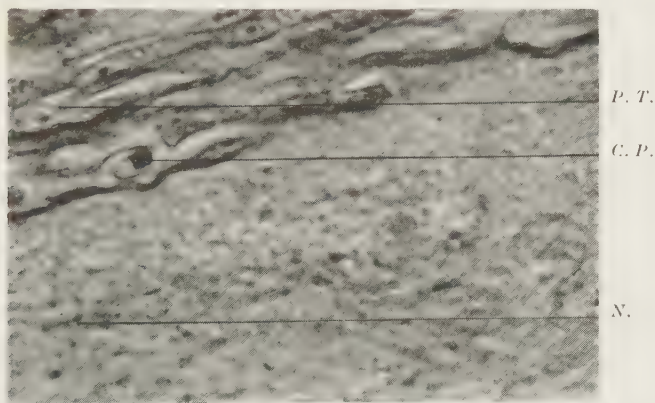


FIG. 12. — Embryon de 20 jours. Portion rostrale de l'éminence médiane. La couche superficielle ne contient pas de fibres neurosecrétaires. (AF. : 930 diam.)

C. P., capillaire primaire du système porte; N., neurosecrétion; P. T., *pars tuberalis*.

nence médiane, puis celle de la tige infundibulaire, se trouvent progressivement libérées des éléments du faisceau hypothalamo-posthypophysaire, lesquels continuent à s'enrichir en granulations neurosecrétaires. A ces stades précoces de son développement, la couche superficielle de l'éminence médiane en voie de différenciation ne contient pas de granulations neurosecrétaires CHP- et AF-positives. Celles-ci ne font leur apparition dans la partie antérieure de cette zone que vers le 24^e jour de l'incubation, sous forme d'une fine poussière répartie dans toute l'épaisseur de la couche superficielle. *Au 25^e jour, les limites de la « zone spéciale » neurosecrétovasculaire de l'éminence médiane sont pratiquement les mêmes que chez l'adulte; cette zone s'étend en haut jusqu'à la portion rétrochiasmatiche de l'éminence médiane, en bas jusqu'à la racine du tractus porto-tubéral, et englobe sur les côtés les deux éminences latérales (fig. 13).*

Dès les 25^e-26^e jours de l'incubation, on peut déceler une orientation dans les granulations neurosécrétoires de la « zone spéciale », lesquelles se présentent alors sous la forme de chaînettes perpendiculaires aux fibres du faisceau hypothalamo-posthypophysaire, c'est-à-dire à la surface



FIG. 13. — Embryon de 25 jours. Complexe hypophysaire. (AF. : 65 diam.). La « zone spéciale » de l'éminence médiane contient des granulations neurosécrétoires.

C. O., chiasma optique; *P. D.*, *pars distalis*; *P. N.*, *pars nervosa*; *T. P. T.*, tractus porto-tubéral; *Z. S.*, zone spéciale de l'éminence médiane; *3° V.*, 3^e ventricule.

de l'éminence médiane, et au réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire déjà bien développé à ce stade. La richesse en neurosécrétat de la « zone spéciale » augmente progressivement au cours des derniers jours de l'incubation, et le cap de l'éclosion est franchi sans que l'on observe de modifications particulières. Pendant les premières

semaines post-natales, cet enrichissement s'accroît, tandis que l'orientation radiaire des chaînettes neurosécrétoires devient de plus en plus marquée.

La *pars nervosa*, elle aussi, s'est enrichie progressivement en neurosécrétat CHP- et AF-positif. Si, aux stades précoces, l'accumulation des granulations neurosécrétoires semble plus importante dans la portion inférieure de la tige infundibulaire que dans la *pars nervosa*, dès le 20^e jour on en trouve autant puis davantage dans cette dernière. Au 25^e jour, la *pars nervosa* est très riche en neurosécrétat, et déjà la classique accumulation de cette substance autour des espaces conjonctivo-vasculaires est manifeste.

3^e Discussion.

Il est important de constater que selon l'avis unanime des auteurs qui ont étudié le développement embryonnaire de la neurosécrétion CHP- et AF-positive chez les Oiseaux, celle-ci se développe dès un stade précoce de l'organogenèse, contrairement à ce qui semble se produire chez les Mammifères, où aucune trace de neurosécrétat AF-positif ne serait visible avant la naissance (BARGMANN, HILD, ORTMANN et SCHIEBLER, 1950). Les auteurs qui ont étudié le Poulet s'accordent en général sur la date d'apparition du neurosécrétat dans les cellules de la région supra-optique, à l'exception toutefois de MOSIER (1955). Cet auteur décrit le début de la neurosécrétion hypothalamique dès la 68^e heure de l'incubation, c'est-à-dire dès la différenciation des neuroblastes de la future région supra-optique. Au contraire, WINGSTRAND (1953), FUJITA (1955) et GRIGNON (1955, 1956) situent l'apparition de la neurosécrétion dans la région supra-optique, respectivement aux 13^e-14^e jours, aux 12^e-13^e jours, et au 14^e jour de l'incubation. Compte tenu de la durée de l'incubation différente des œufs de Poule et de Cane Pékin, nos observations concordent avec celles de ces auteurs.

Mais en ce qui concerne le développement de la neurosécrétion au niveau de l'éminence médiane, les observations des divers auteurs ayant étudié l'embryon de Poulet divergent sensiblement. Selon MOSIER (1955), le neurosécrétat serait présent dès le 6^e jour dans tout l'infundibulum. WINGSTRAND (1953) en signale aux 13^e-14^e jours — au moment où il en voit apparaître dans l'hypothalamus — non seulement dans la couche profonde de l'éminence médiane, mais aussi dans la couche superficielle de l'éminence médiane rostrale; ainsi se trouve d'emblée réalisée la répartition du neurosécrétat de l'animal adulte. GRIGNON (1955, 1956) note au contraire que, pendant toute la vie embryonnaire, les grains neurosécrétoires sont dispersés dans toute l'épaisseur et sur toute l'étendue de

l'éminence médiane et de sa couche superficielle en particulier, tandis que cette même couche n'en contient, après éclosion, que dans sa portion supérieure. Enfin, selon FUJITA (1955 *b*), le neurosécrétat CHP-positif apparaît dans la couche profonde de l'éminence médiane aux 12°-13° jours, c'est-à-dire en même temps que dans l'hypothalamus et dans la *pars nervosa*, mais ce n'est qu'au 17° jour qu'on voit apparaître de fines granulations neurosécrétoires dans la couche superficielle de la portion rostrale de l'éminence médiane.

Nos observations chez le Canard se rapprochent, on le voit, de celles de FUJITA chez la Poule sur un point précis : *la couche superficielle de l'éminence médiane ne se charge en neurosécrétat CHP- et AF-positif que bien après l'apparition de la neurosécrétion dans le système hypothalamo-posthypophysaire.*

Que penser de cette constatation ? En fait, la présence de granulations neurosécrétoires — histologiquement décelables par une technique définie — dans la « zone spéciale » de l'éminence médiane, qui se trouve au contact d'un système porte déjà bien développé aux 24°-25° jours de l'incubation, peut suggérer dès ce moment le passage de substances chimiques d'origine hypothalamique liées au neurosécrétat AF-positif dans les vaisseaux portes hypophysaires. Nous avons dit, il est vrai, qu'avant le développement de la « couche glandulaire » (donc avant le 19° jour), le faisceau hypothalamo-posthypophysaire et ses granulations neurosécrétoires occupent la région superficielle de l'éminence médiane. Mais la structure générale de cette région et, en particulier, le faible développement du réseau capillaire primaire du système porte, la grande densité de la limitante externe de l'éminence médiane, et surtout l'orientation des fibres neurosécrétoires, ne plaident pas en faveur d'une liaison neurosécréto-vasculaire fonctionnelle au niveau de l'éminence médiane à ce stade précoce. En effet, les fibres neurosécrétoires du faisceau hypothalamo-posthypophysaire sont orientées parallèlement au réseau capillaire, et non pas perpendiculairement à lui, contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, et qui semble être également la règle dans la *pars nervosa* de l'adulte. *Ce n'est donc que vers le 25° jour de l'incubation que semblent réunies les conditions morphologiques de la régulation hypothalamo-préhypophysaire sur le mode de l'adulte.*

De toutes manières ces observations, purement morphologiques, et fondées de surcroît sur des techniques histologiques très particulières, ne sauraient avoir qu'une valeur indicative pour l'histophysiologie. Seule une expérimentation adéquate pourra résoudre le problème de l'importance fonctionnelle des contacts neurosécréto-vasculaires au cours du développement embryonnaire, et, d'une manière générale, la question de l'existence de régulation hypothalamo-préhypophysaire chez l'embryon.

D. -- CONCLUSIONS

Ayant évoqué nos recherches récentes sur les relations morphologiques hypothalamo-hypophysaires, nous résumerons, dans une perspective histophysiologique, les principales conclusions qui permettent de mieux cerner notre problème.

1° L'observation *in vivo* du système porte hypophysaire a confirmé un point particulièrement important de nos études anatomiques et histologiques précédentes sur la vascularisation préhypophysaire. Cette observation montre en effet que le sens du courant sanguin à l'intérieur des veines portes est bien « descendant », c'est-à-dire dirigé de l'éminence médiane vers la préhypophyse.

2° L'étude détaillée de la neurosécrétion hypothalamo-hypophysaire montre que le neurosécrétat CHP- et AF-positif, qui entre en contact avec le système porte hypophysaire au niveau de la « zone spéciale » de l'éminence médiane, est sécrété essentiellement au niveau des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur (noyaux supra-optiques et paraventriculaires). La « voie neurosécrétoire » hypothalamo-hypophysaire trouve ainsi deux aboutissements, l'un au niveau des capillaires de la *pars nervosa*, l'autre au contact du réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire. Si tant est que les contacts neuro- et neurosécréto-vasculaires de l'éminence médiane constituent, selon notre hypothèse de travail, la base morphologique des relations fonctionnelles hypothalamo-préhypophysaires, le contrôle de ces relations incomberait alors aux noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur. Nous aurons à revenir sur cette thèse en discutant les résultats de nos recherches expérimentales.

3° L'étude du développement embryonnaire de la neurosécrétion hypothalamo-hypophysaire CHP- et AF-positive montre que, dès le 25^e jour de l'incubation, la zone des contacts neurosécréto-vasculaires de l'éminence médiane a pratiquement acquis sa disposition définitive. Les conditions morphologiques d'une régulation hypothalamo-préhypophysaire du type adulte se trouvent donc réalisées dès la fin de la période embryonnaire.

III. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES RELATIONS HYPOTHALAMO-PRÉHYPOPHYSAIRES GONADOTROPES

A. — INTRODUCTION

L'étude poussée de la morphologie de la région hypothalamo-hypophysaire dans toutes les classes de Vertébrés a permis, au cours des dernières années, des progrès importants dans la connaissance de ce que ROUSSY et MOSINGER appelèrent, en 1942, le « complexe hypothalamo-hypophysaire ». Ces notions

nouvelles représentent une importante contribution à l'explication des relations fonctionnelles hypothalamo-hypophysaires; elles suggèrent directement les théories selon lesquelles la nature du lien unissant l'hypothalamus à la préhypophyse est neuro-, et peut-être neurosécréto-vasculaire.

C'est à l'expérimentation qu'il appartient de confronter les théories issues d'observations morphologiques. Mais les données expérimentales ne peuvent elles-mêmes être pleinement révélatrices que si elles s'appuient constamment sur des examens morphologiques approfondis. Méconnaître l'importance de cette interdépendance entre les deux éléments du couple morphologie-expérimentation, dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, c'est diminuer singulièrement la portée de nombreuses observations, voire s'exposer à des conclusions franchement erronées. C'est ainsi que, avant qu'aient été entreprises des recherches expérimentales complémentaires, on a pu croire au sens « ascendant » du courant sanguin à l'intérieur du système porte hypophysaire. De même, certains auteurs ont cru d'abord au sens « ascendant » hypophyso-tubérien, de la neurosécrétion hypothalamo-neurohypophysaire. Inversement, il est évident qu'une lésion expérimentale au niveau du complexe hypothalamo-hypophysaire, si elle n'est pas suivie d'un contrôle morphologique précis lors de l'autopsie, ne peut mener qu'à des interprétations contradictoires. Il est vrai que ce sont des expérimentateurs qui, les premiers, ont attiré l'attention sur le rôle de l'hypothalamus dans les régulations endocriniennes (ASCHNER, 1912; CAMUS et ROUSSY, 1913), à un moment où l'on commençait seulement à mieux connaître le rôle endocrinien de l'hypophyse elle-même, et ce, bien que la morphologie du complexe hypothalamo-hypophysaire fût encore peu connue. Mais le progrès des connaissances morphologiques a éclairé, bien plus tard, ces premières expériences d'un jour tout nouveau.

Nous avons exposé ailleurs le cheminement de ces recherches, leurs étapes, et leurs interprétations successives (BENOIT et ASSENMACHER, 1955). Nous ne rappellerons ici que les travaux nécessaires à la discussion des recherches expérimentales personnelles que nous exposerons maintenant.

B. — GREFFES HYPOPHYSAIRES

La technique de la greffe hypophysaire, à distance de ses connexions normales, chez des animaux préalablement hypophysectomisés, a été utilisée chez la plupart des Mammifères de laboratoire pour étudier le problème qui nous intéresse ici. Nous reviendrons plus loin sur les résultats de ces expériences, que nous confronterons avec les nôtres. Quelques remarques ont déjà été publiées à ce sujet (ASSENMACHER et BENOIT, 1956 b).

1^o Matériel et méthodes.

De même que pour l'ensemble de nos recherches, nous avons choisi comme animaux d'expérience des Canards mâles, en général de race Pékin, parfois de race Rouen, ces deux races présentant des cycles sexuels aussi accentués que ceux du Canard sauvage.

Nous avons pratiqué l'hypophysectomie selon la technique de MARTINS (1933), modifiée par BENOIT (1937). L'animal est immobilisé sur un banc

de contention, la tête à l'horizontale. Après une éviscération totale de l'orbite droite, on met à nu une plage osseuse rosée, située en arrière et au-dessous de l'orifice du nerf optique (fig. 14). L'hémostase est assurée par des ligatures à la soie pour les vaisseaux les plus importants, par galvano-cautérisation ou par compression pour les plus petits, enfin par compression à la cire pour les vaisseaux sectionnés au ras de l'os.

L'hypophyse se trouve sous cette plage osseuse rosée, qui laisse appa-

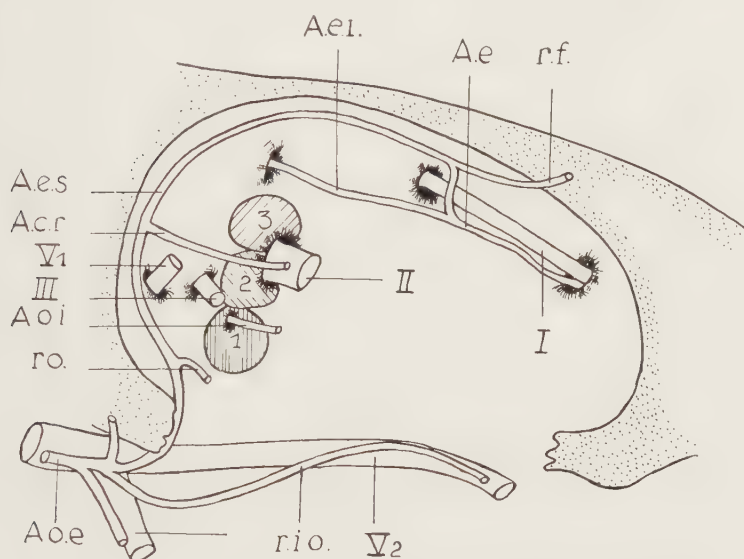


FIG. 14. — Les orifices de trépanation du fond de l'orbite.

1, hypophysectomie; 2, lésions de la tige, des veines portes et de l'éminence médiane; 3, lésion de l'hypothalamus antérieur; A.c.r., artère centrale de la rétine; A.e., artère ethmoïdale; A.e.i., artère ethmoïdale inférieure; A.e.s., artère ethmoïdale supérieure; A.o.e., artère ophtalmique externe; A.o.i., artère ophtalmique interne; r.f., rameau frontal; r.i.o., rameau infra-orbitaire; r.o., rameau ophtalmique.

En chiffres romains : les nerfs craniens. (D'après I. ASSENMACHER, 1953.)

raître par transparence la riche vascularisation de la *pars distalis* et le sinus caverneux qui l'enveloppe, comme chez tous les Oiseaux, à l'intérieur même de la selle turcique. L'orbite est trépanée, au niveau de cette plage, à l'aide d'un trépan à main spécialement conçu pour cet usage (BENOIT, 1937), et qui détache une virole osseuse de 4 mm de diamètre environ. Après incision de la capsule dure-mérienne de la préhypophyse, celle-ci est enlevée par succion au moyen d'une canule reliée à une trompe à eau. La préhypophyse n'est retenue pour une autogreffe que lorsqu'elle se détache d'une pièce.

Les types de greffe hypophysaire utilisés ont été les suivants : auto-

greffe, homogreffe, greffe « bréphoplastique » (cf. R. M. MAY, 1935), c'est-à-dire greffe d'une hypophyse de nouveau-né. En ce qui concerne les homogreffes et les greffes bréphoplastiques, le souci de donner au greffon le temps de se vasculariser avant que l'animal hypophysectomisé entre dans sa phase de cachexie hypophysoprive a déterminé notre choix du moment de la greffe par rapport à l'hypophysectomie. Cette phase de cachexie est atteinte très vite chez le Canard : la majorité des animaux ayant subi une hypophysectomie succombent un mois environ après l'opération (cf. tableau I). Nous avons donc préféré procéder à la mise en place

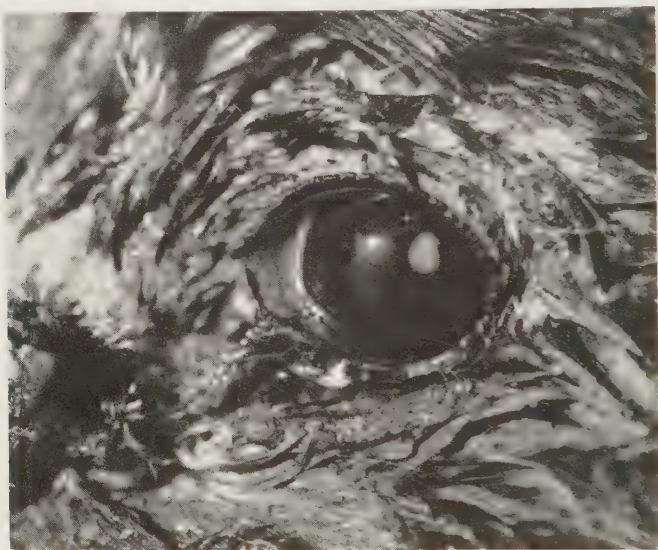


FIG. 15. — Greffon hypophysaire en place dans la chambre antérieure de l'œil.

du greffon avant, et non pas après l'hypophysectomie. Si nous nous sommes privé ainsi du bénéfice de l'action stimulante, sur le greffon, de l'absence d'hormones endogènes dans le sang circulant du récepteur, nous sommes certain en revanche — et l'expérience nous l'a montré —, qu'au moment de l'hypophysectomie le greffon préalablement mis en place était, dans la règle, bien vascularisé.

La *localisation du greffon* a toujours été à distance de la selle turcique et de l'éminence médiane : l'hypophyse a été greffée soit dans la chambre antérieure de l'œil gauche (fig. 15), soit dans les muscles du cou, soit dans les lobes frontaux de l'encéphale.

Le *délai* entre l'hypophysectomie et l'autopsie fut variable (cf. tableau I). L'autopsie fut précédée d'un éclaircissement artificiel de l'animal, afin de

stimuler, si possible, la fonction gonadotrope du greffon hypophysaire.

A l'autopsie, le greffon fut prélevé, fixé au Helly, et coupé en série. La selle turcique fut, elle aussi, coupée en série. Les autres glandes endocrines furent prélevées, pesées et fixées.

2° Résultats.

Nous groupons les résultats de ces expériences dans le tableau I. Les faits suivants ressortent de ce tableau :

1° *Survie des animaux greffés.* — Sur 21 sujets hypophysectomisés dans le cadre de cette expérience, 2 sujets (n^{os} 1360 et 1478) succombèrent des suites opératoires dans les 24 heures. Les 19 autres récupérèrent très rapidement. En ce qui concerne leur survie, les animaux greffés peuvent être classés en deux groupes :

Les uns (groupe 1) déclinerent rapidement au bout de quelques semaines, et moururent 1 mois environ après l'hypophysectomie, c'est-à-dire dans les mêmes délais que des sujets hypophysectomisés non greffés.

Les animaux du groupe 2, au contraire, survécurent bien au-delà de ce délai d'un mois. Ils furent sacrifiés entre 2 1/2 et 6 1/2 mois après l'hypophysectomie; ils étaient à ce moment en pleine santé apparente. Le sujet 1354 fut sacrifié dans les mêmes conditions.

2° *Etat général.* — L'étude de l'évolution du poids corporel après l'hypophysectomie conduit à la même distinction, en deux groupes des sujets greffés.

Les animaux du groupe 1, qui succombèrent 1 mois après l'hypophysectomie, avaient beaucoup maigri au cours des derniers temps de leur vie, et avaient atteint finalement un degré avancé de cachexie de type hypophysoprive.

Au contraire, chez les sujets du groupe 2, qui survécurent en bonnes conditions de santé apparente, nous avons pu relever soit des pertes pondérales généralement faibles, soit des gains de poids parfois importants. En bref, ces animaux se comportèrent, sous ce rapport, comme des sujets n'ayant subi aucune intervention.

3° *Etat du greffon et du contenu de la selle turcique.* — Les animaux du groupe 1 (morts en cachexie au bout d'un mois) ne présentaient aucun reliquat ou régénérat hypophysaire dans leur selle turcique. Mais leur greffon hypophysaire était entièrement résorbé au moment de la mort. Il n'en restait plus qu'un amas de lymphocytes et de tissu conjonctif. Ces sujets se trouvaient donc dans l'état de leurs congénères hypophysectomisés sans greffe hypophysaire.

TABLEAU I

N ^o sujets	Nature de la greffe	Localisation de la greffe	Délai greffe-Hpec.	Délai Hpec.-autopsie (1)	Poids (Hpec.) (g)	Poids (autopsie) (g)
<i>Témoins Hpec.</i>						
1 468	—	—	—	† 1 mois.	2 160	1 850
1 469	—	—	—	† 1 mois.	2 255	1 790
1 477	—	—	—	† 1 mois.	2 240	1 770
1 354	Bréphopl.	Cerveau.	2 mois.	2 mois (1).	2 600	2 330
<i>Groupe 1.</i>						
1 351	Bréphopl.	Œil.	2 mois.	† 1 mois.	2 510	1 980
1 353	Bréphopl.	Muscle.	3 mois.	† 1 mois.	2 400	1 520
1 377	Homogr.	Muscle.	5 jours.	† 1 mois.	2 052	1 360
1 989	Bréphopl.	Œil.	0	† 1 mois.	2 850	1 430
1 356	Bréphopl.	Œil.	2 mois.	† 1 1/2 mois.	2 235	1 430
<i>Groupe 2.</i>						
1 594	Bréphopl.	Œil.	6 ans.	1 mois (1).	2 150	2 440
1 476	Homogr.	Muscle.	4 1/2 mois.	2 1/2 mois (2 1/2).	1 665	1 660
1 363	Bréphopl.	Œil.	2 mois.	2 1/2 mois (1).	2 500	2 830
1 371	Autogr.	Cerveau.	0	3 mois (2).	1 910	1 700
1 359	Bréphopl.	Cerveau.	2 mois.	3 1/2 mois (1 1/2).	2 700	2 560
1 374	Homogr.	Cerveau.	0	3 1/2 mois (2).	1 765	1 840
1 352	Autogr.	Muscle.	0	4 mois (3).	2 595	2 530
1 373	Autogr.	Œil.	0	6 mois (3).	1 625	2 940
1 361	Bréphopl.	Muscle.	2 mois.	6 1/2 mois (3).	2 220	2 530
1 355	Bréphopl.	Muscle.	2 mois.	4 mois (3).	1 990	2 300

Les sujets marqués † sont morts spontanément; les autres ont été sacrifiés.
 (1) Les chiffres entre parenthèses indiquent la durée en mois de l'éclaircissement.
 (2) Régénérat « important » : volume approximatif > 1/5 préhypophyse normale.
 Régénérat « petit » : volume approximatif < 1/5 préhypophyse normale.
 Régénérat « très petit » : volume approximatif < 1/10 préhypophyse normale.
ac. : quelques cellules acidophiles.
dégr. : greffon dégranulé.
Hpec. : hypophysectomie.

Les animaux du groupe 2 (sacrifiés en bonne santé) ne présentaient également, à l'autopsie, que des reliquats ou régénérats préhypophysaires insignifiants ou nuls (cf. tableau I). Une injection *ante-mortem* intracardiaque d'encre de Chine nous a permis d'évaluer le degré d'irrigation des greffons. Ceux-ci sont bien vascularisés et vivants (fig. 15, 16 et 17). Cependant, les cellules hypophysaires de ces greffons sont en général dégranulées. Parmi ces cellules chromophobes, on trouve parfois *quelques cellules acidophiles* (fig. 17), *mais jamais de cellules basophiles*. La survie prolongée des sujets greffés coïncide donc avec la présence d'un greffon vivant et vascularisé.

Le sujet 1355 représente un cas spécial que nous ne mentionnons que pour mémoire. Nous n'avons pas retrouvé, au moment de l'autopsie, le fil de soie noire laissé à titre de repère à l'endroit de la greffe, et nous

EFFETS HYPOPHYSAIRES

ΔP (g)	Régénérat. hypo- physaire (2)	Aspect du greffon	2 testi- cules (g)	Diam. Test. G. (autopsie) (mm)	Surf. T. G. (autopsie) (mm ²)	Histologie testiculaire
335	0	—	0,81	6,5 × 12,1	71,2	Repos complet.
465	0	—	1,08	7,1 × 15,8	86,1	Repos complet.
470	0	—	0,43	4,1 × 9,2	30,9	Repos complet.
243	Important.	Résorbé.	92,40	30,6 × 80	2 114,3	Conditionnement complet.
630	0	Résorbé.	0,30	5 × 11	43,4	Repos complet.
873	0	Résorbé.	0,33	7,5 × 15,5	103,4	Repos complet.
647	0	Résorbé.	0,25	4 × 13	44,1	Repos complet.
1 400	0	Résorbé.	1,40	7 × 20	135,8	Repos complet.
815	0	Résorbé.	0,30	5 × 17	69,2	Repos complet.
300	0	Import. (dégr.).	3,0	11 × 22	187,1	Cytes I.
65	0	Petit (dégr.).	0,291	4,4 × 13,2	47,3	Repos complet.
320	Petit.	Import. (ac.).	0,408	5,5 × 14	67,0	Rares cytes I.
210	Tr. petit.	Petit (dégr.).	0,22	4 × 13	46,8	Repos complet.
200	0	Import. (dégr.).	0,313	4,5 × 15	53,9	Repos complet.
80	0	Import. (dégr.).	0,73	6 × 15,5	50,2	Repos complet.
38	0	Import. (dégr.).	0,314	5,5 × 12,5	54,6	Repos complet.
1 315	Tr. petit.	Import. (ac.).	0,291	4,4 × 15	47,5	Repos complet.
320	Tr. petit.	Import. (dégr.).	1,047	6,1 × 20,5	105,1	Rares cytes I.
310	0	Pas retrouvé.	0,289	4,6 × 14	54,1	Rares cytes I.

artificiel.

n'avons, de ce fait, pu retrouver le greffon. Cependant, la durée de sa survie et l'augmentation de son poids corporel incitent à croire que ce greffon existait encore.

Le sujet 1354 tient lieu de témoin. Son greffon hypophysaire était entièrement dégénéré au moment de l'autopsie. Il présentait, en revanche, un volumineux régénérat préhypophysaire qui remplissait plus de la moitié de la selle turcique.

4° *Conditionnement génital.* — Le poids et l'état histologique des testicules contrastent singulièrement avec les observations précédentes.

Seul le sujet 1354 présente des testicules pondéralement développés et histologiquement actifs. Etant donné que son greffon est totalement résorbé, mais que sa selle turcique contient un volumineux reliquat ou

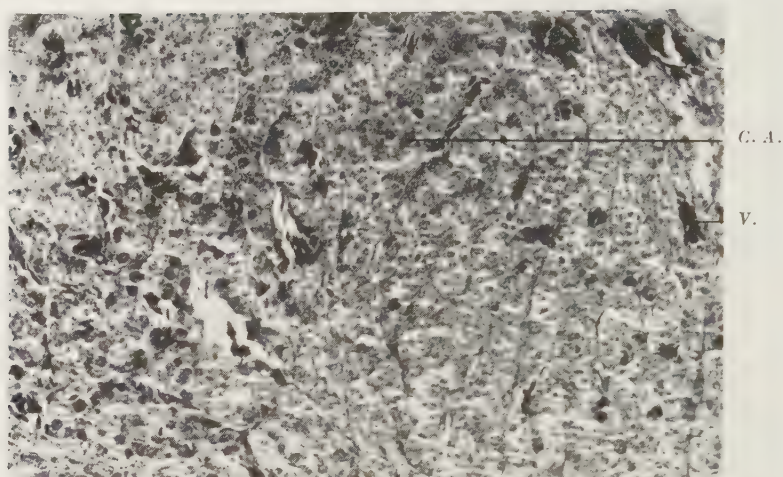


FIG. 16. — Canard 1373. Greffon hypophysaire intra-oculaire.
(Masson-Altman : 345 diam.)
C. A., cellule acidophile; V., vaisseau injecté d'encre de Chine.

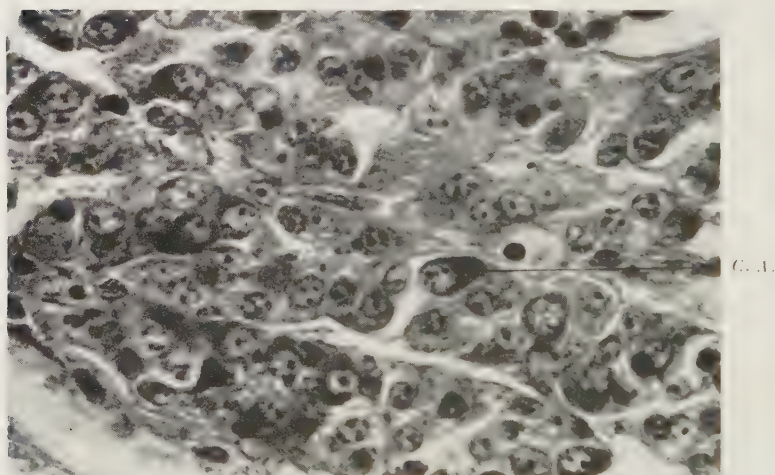


FIG. 17. — Canard 1363. Greffon hypophysaire intra-oculaire.
(Masson-Altman : 1 110 diam.)
C. A., cellule acidophile.

régénérat préhypophysaire, cet animal peut être considéré comme un témoin partiellement hypophysectomisé.

Par contre, tous les autres sujets présentent des testicules complètement involués, quels que soient l'état de leur greffon et l'évolution de leur état général. Ces testicules sont petits et présentent la pigmentation brun

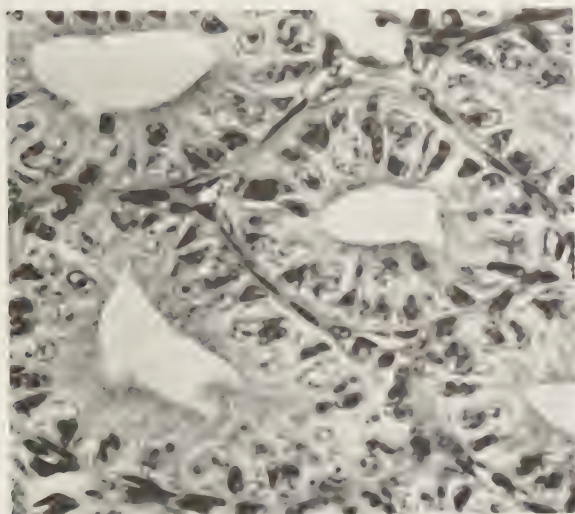


FIG. 18. — Testicule du sujet greffé 1477. (Masson-Altmann : 900 diam.)

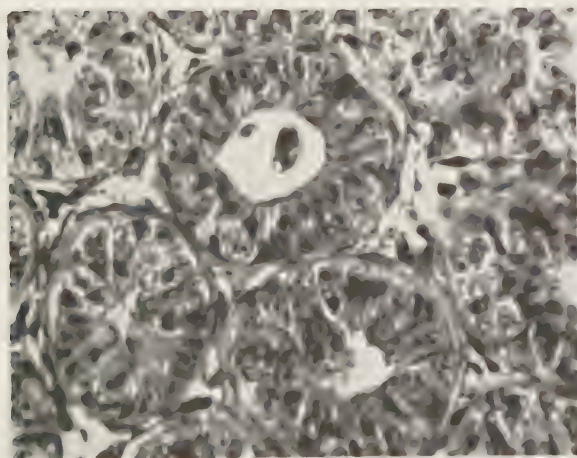


FIG. 19. — Testicule du sujet 1477. Hypophysectomie sans greffe.
(Masson-Altmann : 440 diam.)

mastic caractéristique d'une involution complète. Histologiquement, ils sont au repos total. Tout au plus certains tubes contiennent-ils quelques spermatocytes de premier ordre. La glande interstitielle présente un aspect de repos sécrétoire. Ni le lieu de la greffe, ni le type de greffe utilisé n'ont influé sur ce résultat (fig. 18 et 19).

Pour conclure, nous dirons que *dans aucun de nos cas expérimentaux un greffon hypophysaire — fût-il vascularisé et bien vivant — n'a pu empêcher l'atrophie testiculaire, quand bien même il réussit à prévenir la cachexie hypophysoprive et la mort prématurée des sujets ainsi traités.* Tout se passe comme si le sang, qui irrigue ces greffons, était qualitativement insuffisant pour assurer la stimulation de la fonction gonadotrope du parenchyme préhypophysaire greffé.

3° Discussion.

Nos observations chez le Canard rejoignent celles de nombreux auteurs qui ont effectué des greffes hypophysaires, à distance de la selle turcique et de l'éminence médiane, sur des animaux hypophysectomisés appartenant à d'autres classes de Vertébrés.

Il en est ainsi des greffes de IFFT (1957) chez le Hamster : en l'absence d'un reliquat préhypophysaire, une greffe hypophysaire dans l'abajoue de l'animal n'empêche pas l'installation d'un anœstrus permanent. Chez le Rat, l'atrophie testiculaire fut observée par HAYMAKER et ANDERSON (1936) (1), WESTMANN et JACOBSON (1940), CHENG, SAYERS, GOODMAN et SWINYARD (1949), Mc DERMOTT, FRY, BROBECK et LONG (1950), FORTIER (1951, 1952), HARRIS et JACOBSON (1952); l'atrophie ovarienne par GREEN (1952), l'anœstrus permanent par MARTINS (1936), RICHTER et ECKERT (1937), PHELPS, ELLISON et BURCH (1939), NIKITOVITCH-WINER et EVERETT (1957). L'atrophie génitale a été obtenue également par VIVIEN et SCHOTT (1957 *a*, 1957 *b*), chez *Rana temporaria*, et par VUNDER (1935) chez l'Axolotl. Enfin PASTEELS Jr. (1957 *a*, 1957 *b*) note l'absence du développement génital chez des larves de Pleurodèles hypophysectomisées et porteuses de greffes hypophysaires.

Par contre, des greffons replacés dans la selle turcique laissée libre par l'hypophysectomie, ou sous l'éminence médiane, maintiennent le conditionnement génital (GREEP, 1936; CUTULY, 1940, 1941; HARRIS et JACOBSON, 1952, chez le Rat; JACOBSON, 1954, chez le Lapin; MARTINEZ et BITTNER, 1956, chez la Souris). La très belle expérience de HARRIS et JACOBSON (1952) permet d'expliquer ces résultats particuliers. Ces auteurs ont montré que, s'ils placent le greffon hypophysaire sous le lobe temporal du cerveau d'un Rat hypophysectomisé, le greffon se revascularise, mais les gonades s'atrophient rapidement. S'ils placent, au contraire, le greffon sous l'éminence médiane, les gonades restent normales. Or, la revascularisation du greffon s'établit, dans ce cas, par des veines portes hypophysaires régénérées et non par des vaisseaux banaux, de sorte que ces greffons retrouvent leurs connexions neurovasculaires habituelles avec l'hypothalamus. VIVIEN et SCHOTT (1957 *a*, 1957 *b*) arrivent à des conclusions identiques chez *Rana temporaria* : des greffons insérés dans les muscles de l'œil ne conditionnent pas le développement génital, tandis que des greffons placés sous l'éminence médiane maintiennent les gonades. NIKITOVITCH-WINER et EVERETT (1957) poussent plus loin les investigations. Ils montrent chez le Rat que des greffes faites dans la capsule rénale mènent à l'anœstrus permanent. Ces greffons sont toujours chromophobes. Après quelques semaines de séjour dans la capsule rénale, les auteurs prélèvent les greffons et les replacent sous l'éminence

(1) Ces auteurs ont cependant réussi à entraver, dans certains cas, une atrophie génitale complète en greffant, non plus des hypophyses fraîches, mais des glandes incubées dans du plasma pendant quelques jours avant la greffe.

médiane. Or, plusieurs de ces animaux reprennent des cycles œstriens réguliers après quelques injections espacées d'œstrogènes, et à l'autopsie leurs greffons sont redevenus chromophiles.

La littérature fournit cependant d'autres observations plus difficilement explicables dans cette perspective. Certains auteurs ont noté, chez des animaux hypophysectomisés greffés à distance de la selle turcique (chambre antérieure de l'œil ou capsule rénale), une déficience gonadotrope partielle seulement : HATERIUS, SCHWEIZER et CHARIPPER (1935), SCHWEIZER, CHARIPPER et HATERIUS (1936), HATERIUS (1937), observent l'œstrus permanent chez le Cobaye. GOLDBERG, KNOBIL et GREEP (1955), GOLDBERG et KNOBIL (1957), notent, chez 47 % de leurs Rats mâles traités, une spermatogenèse complète dans des testicules cependant hypotrophiques, à côté d'un tissu interstitiel relativement peu actif. En revanche, les rats greffés d'EVERETT (1954, 1955, 1956), de DESCLIN (1956), de NIKITOVITCH et EVERETT (1957), de SANDERS et RENNELS (1957) semblent, selon ces auteurs, sécréter l'hormone lutéotrope LTH, à l'exclusion complète des deux autres hormones gonadotropes, FSH et LH.

Enfin, quelques cas méritent une attention toute particulière. Plusieurs auteurs, comme par exemple HILL et GARDNER (1936) chez la Souris, ont signalé un développement génital complet chez des animaux greffés de préhypophyse. Mais il subsistait chez ces animaux des reliquats hypophysaires assez importants dans la selle turcique. En revanche, en l'absence de reliquats appréciables, MAY (1937) décrit le cas d'une ratte ayant reçu une greffe hypophysaire bréphoplastique dans la chambre antérieure de l'œil, et qui eut une vie sexuelle apparemment normale, des cycles normaux, une fécondité et des mises-bas normales jusqu'au jour où on l'amputa de son œil porte-greffe, opération qui entraîna une atrophie génitale rapide et définitive. Le même auteur relève, en 1955, l'action spermiogénique locale d'une hypophyse de Souris nouveau-née greffée à de jeunes souris mâles hypophysectomisées. CUTLY (1940, 1941) observe des testicules normaux et des coïts fréquents chez des rats autogreffés dans la chambre antérieure de l'œil. SCHWEIZER, CHARIPPER et KLEINBERG (1940) relatent des faits comparables chez le Cobaye : une homogreffe hypophysaire dans la chambre antérieure de l'œil de sujets mâles hypophysectomisés n'empêche pas un certain degré d'hypotrophie pondérale des testicules, mais dans plusieurs cas la lignée séminale est complète et le tissu interstitiel vivant; les vésicules séminales ont un aspect normal et le test de l'éjaculation électrique est positif. COURRIER (1956), COURRIER et COLONGE (1957) notent des testicules développés chez des rats hypophysectomisés ayant reçu une homogreffe hypophysaire dans la région thyroïdienne. Cette dernière observation présente un intérêt tout particulier, car, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, le greffon hypophysaire apparemment responsable de ce développement testiculaire ne contient pas plus de cellules chromophiles que ceux décrits très généralement par les auteurs qui notaient, au contraire, une atrophie génitale. Mais une étude cytologique poussée de ces greffons a permis de mettre en évidence, dans le cytoplasme de leurs cellules, des nuages de ribonucléoprotéines. Cette particularité cytologique est très intéressante, car elle oblige à reconsidérer sous un angle nouveau le rôle possible des cellules dites « chromophobes », au moins dans certaines conditions expérimentales.

Comment interpréter ces résultats contradictoires ? Les dernières observations que nous venons de mentionner plaideraient-elles contre un contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope hypophysaire ? Nous ne pensons pas que l'état actuel du problème, dans son ensemble, permette une telle interprétation. La technique des greffes hypophysaires ne

représente en effet qu'une forme d'approche, parmi d'autres, de ce problème complexe, et nous ferons plus loin le point de l'ensemble des données expérimentales sur cette question. Mais nous pouvons dès maintenant avancer une explication à ces observations. Si les structures morphologiques plaident, nous l'avons vu, en faveur d'un passage de médiateurs chimiques hypothalamiques dans le système porte hypophysaire au niveau de l'éminence médiane chez l'animal entier, aucun fait ne contredit actuellement la thèse selon laquelle, *dans certaines conditions particulières* comme l'hypophysectomie, *ces médiateurs pourraient passer dans la circulation générale en assez grande quantité et stimuler ainsi un greffon vivant à distance de la selle turcique*. Rappelons que, précisément chez le Rat, LEVÊQUE (1954) et STUTINSKY (1955) ont montré que cette espèce développe, après hypophysectomie, une néoformation à l'extrémité distale du moignon de la tige infundibulaire sectionnée. Cet organe ressemble à une posthypophyse par sa richesse en fibres neurosécrétoires et par sa vascularisation. De plus, il réagit également à la déshydratation de l'animal, dans certaines conditions, par une déplétion du neurosécrétat AF-positif. Or, MIRSKY, STEIN et PAULISCH (1954) ont montré que l'hypophysectomie n'empêche pas la décharge de vasopressine chez des rats soumis à des stress variés. LLOYD, PIEROG, LOEWY, BRADWICK et SOSTHEIM (1954) ont précisé qu'il s'agit en réalité d'une récupération fonctionnelle, la décharge de vasopressine ne se manifestant que chez des rats hypophysectomisés depuis plus d'un mois, c'est-à-dire au moment où se produit la réorganisation du moignon de la tige hypophysaire. S'il s'avérait, comme l'indiquent certaines observations, que le médiateur hypothalamique stimulant la fonction gonadotrope de la préhypophyse était lié aux hormones dites « posthypophysaires », on comprendrait que, dans certains cas, le moignon neurohypophysaire se réorganise et excrète ce médiateur en quantité suffisante pour stimuler à distance un greffon préhypophysaire. Ce phénomène ne se serait pas produit, au contraire, dans les cas où le greffon hypophysaire ne maintient pas la fonction génitale. D'où la nécessité d'interroger chez des animaux greffés, non pas seulement le contenu de la selle turcique, mais aussi l'ensemble du système hypothalamo-hypophysaire neurosécrétoire.

Dans nos expériences, l'hypophysectomie ne lèse pas la neurohypophyse, qui tend plutôt à présenter un engorgement neurosécrétoire dans les cas que nous avons observés à l'aide de techniques spécifiques (fig. 20). La « zone spéciale » de l'éminence médiane est, en particulier, très riche en gouttelettes et flaques neurosécrétoires, qui évoquent plutôt la stase que l'hypersecrétion.

Une autre hypothèse a été avancée par GUILLEMIN (1957); elle concerne, il est vrai, les médiateurs hypothalamiques à destination corticotrope. En se basant sur la présence de « CRF » (corticotropin-releasing factor) aussi bien dans des extraits hypothalamiques et posthypophysaires que

dans des produits d'extraction d'organes divers (foie, intestin), cet auteur se demande si, dans des cas expérimentaux particuliers, des médiateurs chimiques d'origine extra-hypothalamique, mais chimiquement analogues aux médiateurs hypothalamiques, ne pourraient pas atteindre des greffons hypophysaires par la circulation générale et parvenir ainsi à les stimuler. Il est trop tôt sans doute pour discuter cette éventualité.

En somme, nous voyons que *la contradiction entre les résultats que nous avons rapportés peut n'être qu'apparente; les uns comme les autres sont susceptibles d'appuyer la thèse d'un contrôle hypothalamique de la*

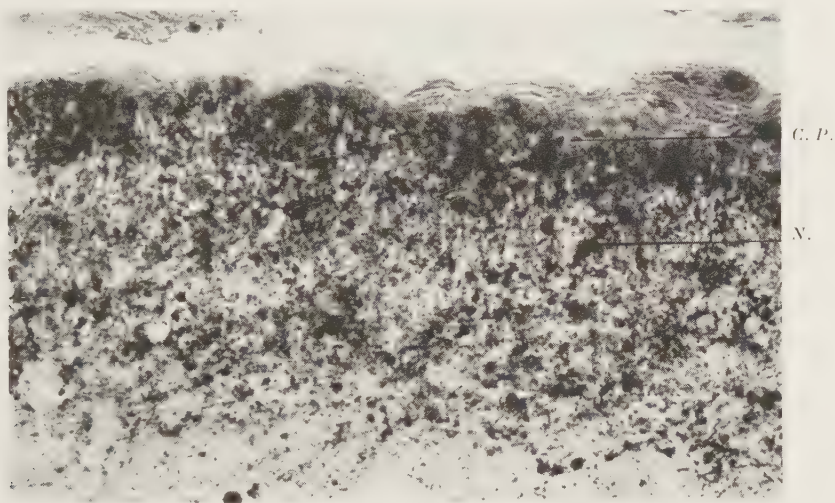


FIG. 20. — Engorgement en neurosécrétat (N) de la « zone spéciale » de l'éminence médiane, 21 jours après une préhypophysectomie. (AF. : 350 diam.).
C. P., capillaire primaire du système porte.

fonction gonadotrope préhypophysaire et, plus particulièrement, d'une articulation fonctionnelle neurohumorale au niveau de l'éminence médiane.

C. — SECTION DE LA TIGE INFUNDIBULAIRE ET SECTION DES VEINES PORTES HYPOPHYSAIRES

1. — INTRODUCTION

« L'association neurovasculaire éminentio-tubérale représente-t-elle le substrat morphologique d'une articulation physiologique neurovasculaire, constituant elle-même le point nodal du mécanisme de l'influence amplement prouvée du système nerveux sur le fonctionnement préhypophysaire ? En attendant la sanction expérimentale de cette manière de voir, en vérité bien tentante, nous

pensons pouvoir accepter cette explication, au moins à titre d'hypothèse de travail » (ASSENMACHER, 1952). Lorsque nous écrivions ces mots, à la fin d'une étude de la vascularisation préhypophysaire du Canard, nous pensions que la disposition particulière des veines portes, par rapport aux éléments nerveux de la tige infundibulaire, permettrait d'aborder d'une manière fructueuse le problème des relations hypothalamo-préhypophysaires chez les Oiseaux, grâce à des interventions irréalisables chez la plupart des animaux de laboratoire. Tel fut en effet le cas.

Nous avons exposé dans des travaux antérieurs certains de ces résultats : nous avons montré, par exemple, que la section expérimentale de la tige infundibulaire n'entrave pas le conditionnement génital chez le Canard (BENOIT et ASSENMACHER, 1952; ASSENMACHER et BENOIT, 1953 *a*), tandis que la section des veines portes hypophysaires, à condition qu'elle ne soit pas suivie d'une régénération, entraîne une atrophie génitale (ASSENMACHER et BENOIT, 1953 *b*, 1956 *a*, 1956 *b*; BENOIT et ASSENMACHER 1953 *a*). Ces résultats ont été confirmés depuis par SHIRLEY et NALBANDOV (1956 *a*, 1956 *b*) chez la Poule : la posthypophysectomie n'a fait que retarder de 10 jours, par rapport aux témoins, la reprise de la ponte qui s'est ensuite déroulée normalement, tandis que la section des veines portes hypophysaires a entraîné la cessation définitive de la ponte par atrophie ovarienne.

Nous avons étendu depuis lors nos investigations dans ce domaine, et nous présenterons ici des résultats nouveaux que nous discuterons à la lumière de ceux qui précèdent. Les tableaux de chiffres suivants comprennent l'ensemble de nos résultats expérimentaux sur ce point.

2. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons expérimenté sur des Canards mâles de race Pékin. Ceux-ci furent opérés au printemps, au moment de leur plein développement génital que nous avons préalablement vérifié par des laparotomies exploratrices ou par un contrôle radiographique, selon une technique déjà exposée (ASSENMACHER, GROS, BENOIT et WALTER, 1950). La région infundibulaire fut abordée par la voie habituelle : éviscération totale de l'orbite droite, trépanation à la fraise de dentiste et à la rugine (fig. 14), incision de la dure-mère et de l'arachnoïde, assèchement du liquide céphalo-rachidien à l'aide d'une micropipette. Le tractus porto-tubéral, qui contient la majeure partie des veines portes, est chargé sur un très fin crochet spécialement réalisé pour cet usage et sectionné au-dessus de la tente dure-mérienne qui recouvre la selle turcique. Après la section, une lame de sclérotique, prélevée sur l'œil droit amputé au début de l'opération, est placée sous l'éminence médiane, pour empêcher une régénération des veines portes. Une deuxième lame de sclérotique est placée devant l'orifice de trépanation. Ce tissu, qui est évidemment bien toléré par les tissus vivants ambiants, a de plus l'avantage de n'offrir aucune résistance particulière au microtome au moment de la coupe de la région opérée. L'orbite est alors fermée par un pansement sulfamidé.

L'opération est conduite entièrement sous contrôle visuel ; pendant son premier temps, et jusqu'à la trépanation, nous nous servons d'une lunette-loupe de grossissement $\times 2$, puis, à partir de l'incision de la dure-mère, nous avons recours à une loupe binoculaire de grossissement $\times 10$.

Pour la section de la tige infundibulaire, le début de l'opération est identique. Mais une fois l'infundibulum mis à nu, nous nous servons d'un fin crochet spécial, à concavité mousse sur laquelle nous chargeons le tractus porto-tubéral pour sectionner ensuite la tige contre la partie postéro-supérieure de la selle turcique. Cette deuxième opération est particulièrement délicate. D'une part, elle ne peut être tentée que lorsque la région infundibulaire a pu être largement dégagée. Or ce dégagement dépend en grande partie de la topographie des nombreuses artères (carotides internes, leurs collatérales et leurs branches terminales) qui traversent une partie du champ opératoire, transmettant à toute la région des pulsations rapides et dangereuses en raison de la proximité d'instruments pointus ou tranchants. D'autre part, la section de la tige elle-même se faisant en arrière du tractus porto-tubéral, il peut arriver qu'on lèse en même temps une branche terminale des artères hypophysaires se dirigeant vers la *pars nervosa*; ces lésions entraînent une hémorragie grave. Cependant, une bonne connaissance des repères anatomiques réduit considérablement la mortalité opératoire. En fait, une fois l'opération mise au point, 2 animaux seulement sur 10 succombèrent de suites opératoires après une section de la tige infundibulaire, de même que 3 sujets sur 37 ayant subi la section des veines portes hypophysaires. Une fois franchi le cap de 48 heures, nous n'avons plus enregistré aucun décès et les animaux se sont remis très rapidement de l'intervention. Ils furent sacrifiés après des délais variables, soit au cours de la même saison sexuelle, soit en hiver, après un éclaircissement artificiel (sur le tableau E. A.) d'un ou de plusieurs mois. Notons que, lorsque la durée de l'éclaircissement artificiel a dépassé un mois, les animaux furent régulièrement soumis, à partir de ce délai, à des laparotomies exploratrices ou à des contrôles radiographiques. A l'autopsie, la région hypothalamo-hypophysaire fut prélevée *in toto*, fixée et décalcifiée au Bouin trichloracétique à 5 %, puis coupée en séries de 8 ou 12 μ ; les coupes furent colorées alternativement au Bodian et à la chrome-hématoxyline-phloxine ou au Bodian et à la fuchsine paraldéhydique. Les glandes endocrines furent prélevées, fixées au Helly et coupées. L'état du testicule fut apprécié par son poids, par ses deux diamètres (longueur et largeur mesurées au pied à coulisse), et par la surface de la silhouette du testicule gauche (établie au moyen d'un planimètre Coradi). Un examen histologique compléta toujours cette appréciation du conditionnement génital.

TABLEAU II. — SECTION DE LA TIGE INFUNDIBULAIRE (S. T.)

N sujets	Traitement	Délai opér.-autopsie (1)	Diam. Test. G. autopsie (mm)	So T. G. (mm±)	2 Test. autopsie (g)	Poids α (g)	Poids ω (g)	ΔP (g)	Histologie testiculaire
Groupe 3.									
1456	S. T. totale.	1 mois.	29,5 × 70,3	1915,1	85	2 370	2 350	- 20	Condit. complet.
1458	S. T. totale.	1 mois.	29,5 × 75	2 027	68	2 145	2 220	+ 75	Condit. complet.
1365	S. T. totale.	4 1/2 mois (1).	34 × 75	2 279,2	89,5	2 075	2 075	0	Condit. complet.
1753	S. T. totale.	6 mois (1).	39 × 59,5	1 599,7	53	1 850	2 000	+ 150	Condit. complet.
2139 +	S. T. totale.	6 mois (2 1/2).	33 × 62	1 730,2	—	1 850	1 820	- 30	Condit. complet.
2142 +	S. T. totale.	7 mois (2 1/2).	37,5 × 63	1 901,2	—	1 750	1 860	+ 110	Condit. complet.
1461	S. T. partielle.	6 mois (1).	32 × 72,8	1 994,8	88	2 200	2 660	+ 460	Condit. complet.
1704	S. T. partielle.	6 mois (1).	31,2 × 71,4	1 941,4	78	1 630	1 800	+ 170	Condit. complet.

(1) Les chiffres entre parenthèses indiquent la durée en mois de l'éclairement artificiel.

Les testicules des sujets marqués d'une croix (+) ont été mesurés par radiographie, après un mois d'éclairement artificiel, et avant l'instauration d'un traitement étranger à cette expérience.

3. — RÉSULTATS

a) Section de la tige infundibulaire.

Nous rassemblons dans le tableau II l'ensemble des données concernant cette intervention.

Le *poids corporel* de ces animaux et leur état général apparent sont normaux.

Le *développement testiculaire* est complet chez les sujets que nous avons sacrifiés un mois après l'intervention. D'autres sujets opérés subirent la régression saisonnière normale, et leurs testicules se développèrent, sous l'influence d'un éclairement artificiel hivernal, comme ceux de leurs congénères non opérés. L'étude histologique confirme entièrement les données macroscopiques : la lignée séminale est complète et le tissu interstitiel très actif.

Dans les mois qui suivent l'intervention, la région de la lésion subit d'importants remaniements. Tandis que la *pars nervosa* ne subsiste bientôt plus que sous la forme d'un rudiment atrophique et vide de neuro-sécrétat, il se développe à l'endroit de la section un névrome d'amputation de la tige infundibulaire, qui se présente au bout d'un certain temps comme un organe volumineux, très riche en neurosécrétat AF-positif

et très richement vascularisé (fig. 21). S'agit-il d'une *posthypophyse vicariante* analogue à celle qui semble se développer chez le Rat hypophysectomisé, ainsi que nous l'avons rappelé plus haut ?

Seule l'expérimentation nous permettra de connaître le rôle éventuel de cet organe néoformé. Son aspect histologique n'exclut nullement, en tout cas, la possibilité d'une activité excrétrice de substitution à ce niveau.

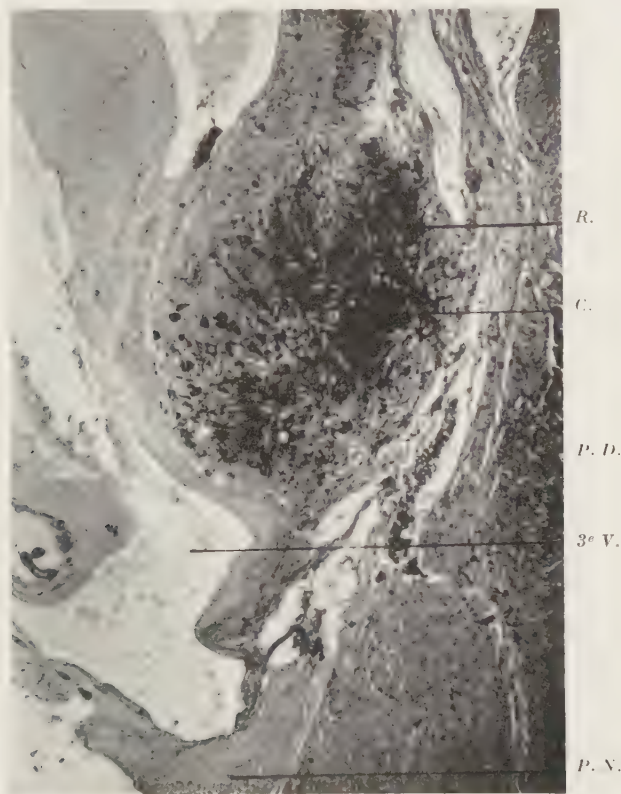


FIG. 21. — Canard 2139. Section de la tige infundibulaire. Réorganisation de la région opérée. (AF. : 44 diam.)

R., élément régénéré en amont de la lésion; C., capillaire; P. D., *pars distalis*; P. N., *pars nervosa* atrophique; 3° V., 3° ventricule.

b) Section des veines portes hypophysaires.

Le tableau III résume les principaux résultats de ces opérations.

1° *Etat général.* — L'état général des sujets opérés reste, dans la règle, excellent. Les animaux sont élevés à l'extérieur, selon le même régime que les animaux entiers. A l'exception du sujet 2123, qui a perdu 600 g

en 4 mois sans pour autant paraître diminuer de vitalité, ces animaux ne présentent pas de signes de dénutrition. Précisons que l'amaigrissement des sujets 2135, 2115, 2116 et 2120 ne s'est manifesté qu'en fin d'expérience, à la suite d'un traitement intensif au propylthiouracile.

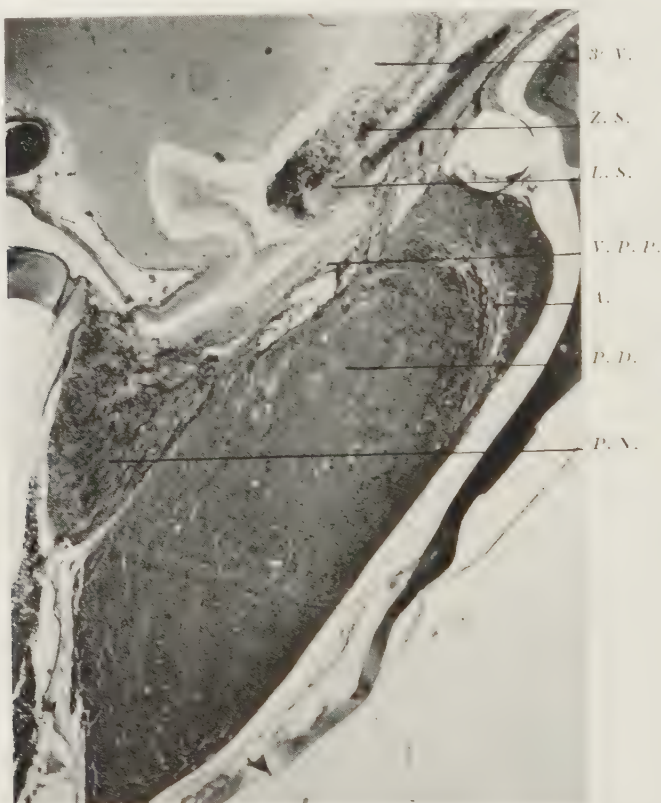


FIG. 22. — Canard 2147. Section des veines portes (groupe 4). Complexe hypophysaire. (AF. : 21 diam.)

A., zone d'atrophie; L. S., lame de sclérotique; P. D., *pars distalis*; P. N., *pars nervosa*; V. P. P., veine porte postérieure; Z. S., « zone spéciale » de l'éminence médiane; 3° V., 3° ventricule.

sur lequel nous reviendrons plus tard. Le poids du sujet 2135, en particulier, fortement diminué au moment de l'autopsie, s'est maintenu, jusqu'au début du traitement au propylthiouracile, à un niveau voisin de 2 000 g. Les autres sujets opérés avaient à l'autopsie un poids corporel comparable à celui de Canards témoins élevés dans les mêmes conditions. Tous ces animaux furent sacrifiés en pleine santé apparente.

2° *Conditionnement génital.* — Suivant leur conditionnement génital, les animaux opérés se subdivisent en deux groupes fort différents.

Les uns (*groupe 4* du tableau) présentent des *testicules atrophiés*, malgré un éclaircissement artificiel important. Cette atrophie se manifeste par le poids et les dimensions des testicules, et par la pigmentation brun mastic, caractéristique du testicule adulte au repos sexuel. L'involution testiculaire est confirmée par l'examen histologique; comme l'indique

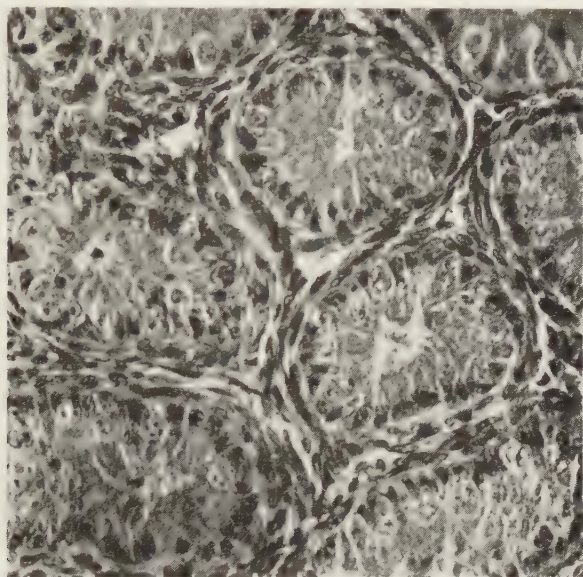


FIG. 23. — Canard 2163. Section des veines portes (groupe 4). Testicule. (Masson-Altmann : 670 diam.)

le tableau récapitulatif III, la glande interstitielle est au repos complet dans tous les cas et les tubes sont totalement involués (fig. 23); tout au plus présentent-ils, dans certains cas, quelques rares spermatoocytes de premier ordre.

Les animaux du *groupe 5* ont tous des *testicules très développés*. L'aspect de ces glandes, leur vascularisation et leur poids témoignent d'une forte stimulation. L'examen histologique confirme toujours ces données macroscopiques (fig. 27): les tubes séminifères sont bourrés de spermatozoïdes, la glande interstitielle est très active et l'épididyme bien développé.

3° *Etat du système porte hypophysaire.* — La division de nos animaux en deux groupes différant par leur développement génital est également justifiée par l'examen histologique de la région opérée.

TABLEAU III.
SECTION DES VIGNES PORTES (S. V. p.)

N ^o	Endoement	Infect. S. V. p. (suppl.) (1)	Diam. Test. G. (mm)	Surt. G. Test. G. (mm ²)	Pond. p. G. (g)	Poids z (g)	Poids to (g)	Δp (g)	H. Vigne p. G.
Groupe 4.									
2133	S. V. p. + scl.	1 mois.	7 $\times$ 15,5	95,1	0,64	2 800	2 200	600	Repos. complet.
1722	S. V. p. + scl.	4 mois (1).	4,7 $\times$ 17	61,9	0,38	2 850	2 720	130	Repos. complet.
1743	S. V. p. + scl.	4 1/2 mois (1).	7 $\times$ 16	97,5	0,81	2 650	2 300	350	Rares cytes I.
2163	S. V. p. + scl.	5 1/2 mois (1).	8,3 $\times$ 15	107	1,04	2 700	3 800	1 100	Rares cytes I.
1667	S. V. p.	6 mois (1).	9,7 $\times$ 23,4	193,6	2,32	1 850	2 000	150	Rares cytes I.
2135	S. V. p. + scl.	6 1/2 mois (2).	5 $\times$ 12	53,6	0,44	2 300	1 500	800	Repos. complet.
2115	S. V. p. + scl.	6 1/2 mois (2).	5 $\times$ 14	60,9	0,61	2 400	2 300	100	Repos. complet.
2120	S. V. p. + scl.	7 mois (1).	8 $\times$ 12	13,6	0,37	1 850	1 540	310	Repos. complet.
1741	S. V. p.	7 mois (1).	8 $\times$ 17	110,2	1,08	1 850	2 900	1 050	Rares cytes I.
2116	S. V. p. + scl.	7 mois (2).	6 $\times$ 13	76,8	0,73	2 400	2 130	270	Repos. complet.
Groupe 5.									
1691	S. V. p.	1 mois.	30,5 $\times$ 68	1 820,4	72	1 915	1 980	65	Condil. complet.
1692	S. V. p.	1 mois.	25,5 $\times$ 63	1 476,8	50	2 450	2 260	190	Condil. complet.
1693	S. V. p.	6 mois (1).	29,5 $\times$ 65,8	1 691,4	55	1 580	2 030	470	Condil. complet.
1698	S. V. p.	6 mois (1).	32,5 $\times$ 65	1 801,2	63	2 570	2 960	390	Condil. complet.
1723	S. V. p.	7 mois (1).	32 $\times$ 72	1 990,4	81	2 225	2 850	625	Condil. complet.
1733	S. V. p. + scl.	4 mois (1).	39 $\times$ 76,5	2 214,6	94	2 450	2 850	400	Condil. complet.
1664	S. V. p. + scl.	4 1/2 mois (1).	32 $\times$ 71	1 934,3	60,6	2 960	2 600	360	Condil. complet.
1911	S. V. p. + scl.	5 1/2 mois (1).	29 $\times$ 55	1 490,2	47,8	2 750	2 360	390	Condil. complet.
1729	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	32,6 $\times$ 73	2 019,7	86	2 850	2 800	50	Condil. complet.
1865	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	26 $\times$ 55	1 335,2	45	2 850	2 350	500	Condil. complet.
1866	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	36 $\times$ 70,9	2 209,2	83,2	2 700	2 350	350	Condil. complet.
1874	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	41,3 $\times$ 27,9	3 169,2	134	2 650	2 300	350	Condil. complet.
1877	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	32 $\times$ 69	2 052,2	73,5	2 500	2 400	100	Condil. complet.
1920	S. V. p. + scl.	5 mois (1).	36 $\times$ 66	1 976,3	76,8	2 550	2 300	250	Condil. complet.
2236	S. V. p. + scl.	5 1/2 mois (1).	41,2 $\times$ 89	3 237	147,4	2 480	2 920	560	Condil. complet.
2112	S. V. p. + scl.	7 mois (2).	31,5 $\times$ 62,7	1 728	63,7	2 600	2 350	250	Condil. complet.

(1) Les chiffres entre parenthèses indiquent la durée en mois de l'éclatement artificiel.
scl. : lame de sclérotique placée à l'endroit de la lésion.

Cette étude a été grandement facilitée par une injection *ante-mortem* intra-cardiaque d'encre de Chine. Les capillaires les plus discrets, qui sans cela risqueraient de passer inaperçus, sont ainsi révélés aisément sur les coupes histologiques.

Tous les animaux du *groupe 4* (testicules involués) présentent le même type de lésion au niveau de la région infundibulo-hypophysaire. *Les veines portes sectionnées ne sont pas régénérées* (fig. 22). La section a atteint, soit la totalité des veines portes, soit la plupart et les plus antérieures d'entre elles seulement; mais, dans ce dernier cas, la lame de sclérotique interposée au moment de l'opération n'empêche pas seulement la régénération des veines portes antérieures sectionnées: elle vient encore s'adosser au réseau capillaire du système porte et à l'éminence médiane. La « zone spéciale » de l'éminence médiane, zone des contacts neurosécréto-vasculaires, se trouve ainsi isolée de la préhypophyse. Seules subsistent des veines portes postérieures qui drainent vers la *pars distalis* la portion du réseau capillaire sous-tubéral qui recouvre la zone CHP- et AF-négative de l'éminence médiane. La neurohypophyse est indemne sur toute son étendue. Nous reviendrons plus loin sur les répercussions de la lésion au niveau de la *pars distalis*.

Les régions hypothalamo-hypophysaires des sujets du *groupe 5* (testicules développés) se distinguent très nettement de celles des animaux du *groupe 4*. Dans certains cas les veines portes ont pu, en l'absence d'une lame de sclérotique, se régénérer en grand nombre et remettre la préhypophyse en rapport avec la « zone spéciale » de l'éminence médiane. Dans d'autres cas, la lame de sclérotique interposée au moment de l'opération s'est déplacée à quelques millimètres de la lésion primitive, permettant ainsi une régénération facile et quasi totale des veines portes. Enfin, souvent la lame de sclérotique ne s'est déplacée que de quelques dizaines de μ vers l'avant, ce qui n'a pas été suffisant pour permettre une régénération des veines portes antérieures; mais des capillaires plus ou moins larges ont alors pu contourner le bord postérieur de la lame, drainant eux aussi vers la préhypophyse une partie du réseau capillaire recouvrant la « zone spéciale » de l'éminence médiane (fig. 24 et 25). La fréquence des déplacements post-opératoires de la lame de sclérotique s'explique par les pulsations incessantes qui sont transmises à toute la région par le battement des carotides, de leurs collatérales et de leurs branches terminales.

En conclusion, nous dirons que, chez tous les sujets que nous avons opérés jusqu'à ce jour, la déconnexion vasculaire entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane coïncide, lorsqu'elle se maintient, avec une atrophie génitale.

4° *Répercussion sur la préhypophyse.* — La section des veines portes n'est pas sans influencer sur l'aspect histologique de la *pars distalis*.

Les sujets du *groupe 4* (testicules atrophiques) présentent les modifications suivantes : 1° le lobe céphalique de l'hypophyse contient en général une zone atrophique centrale formée de cellules parenchymateuses plus ou moins dégénérées (fig. 22). 2° Les autres cellules de la glande sont

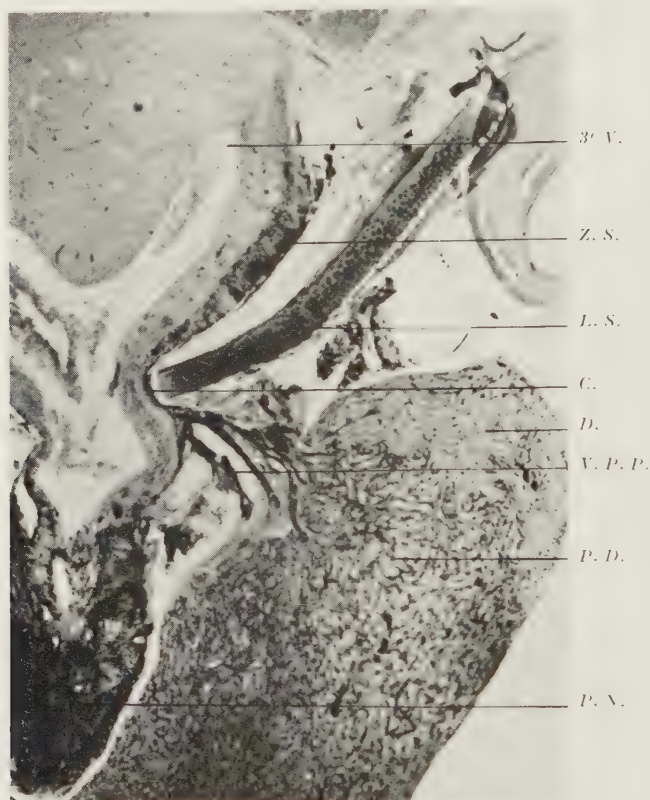


FIG. 24. — Canard 1866. Section partielle des veines portes (groupe 5). Complexe hypophysaire. (Injection intra-vasculaire d'encre de Chine.) (AF. : 27 diam.)

C., capillaire régénéré; D., zone dégranulée; L.S., lame de sclérotique; P.D., *pars distalis*; P.N., *pars nervosa*; V.P.P., veine porte postérieure; Z.S., « zone spéciale » de l'éminence médiane; 3° V., 3° ventricule.

bien vivantes, mais elles sont petites, en grande partie dégranulées (surtout les basophiles); elles ne semblent pas manifester une activité sécrétoire importante.

Ces modifications appellent une discussion attentive. On peut s'interroger d'abord sur l'importance du rôle joué par l'*ischémie quantitative*, dans la genèse de ces modifications et dans leurs répercussions sur le

tractus génital. Il est probable, en effet, que la section des veines portes entraîne un certain degré d'ischémie de la *pars distalis*. Cependant, malgré cette déficience, il convient de remarquer que :

1° Chez les Oiseaux, la préhypophyse baigne dans le sinus caverneux, qui est situé à l'intérieur de la selle turcique. Des phénomènes d'imbibition peuvent à eux seuls assurer, dans une certaine mesure, la nutrition de la glande.

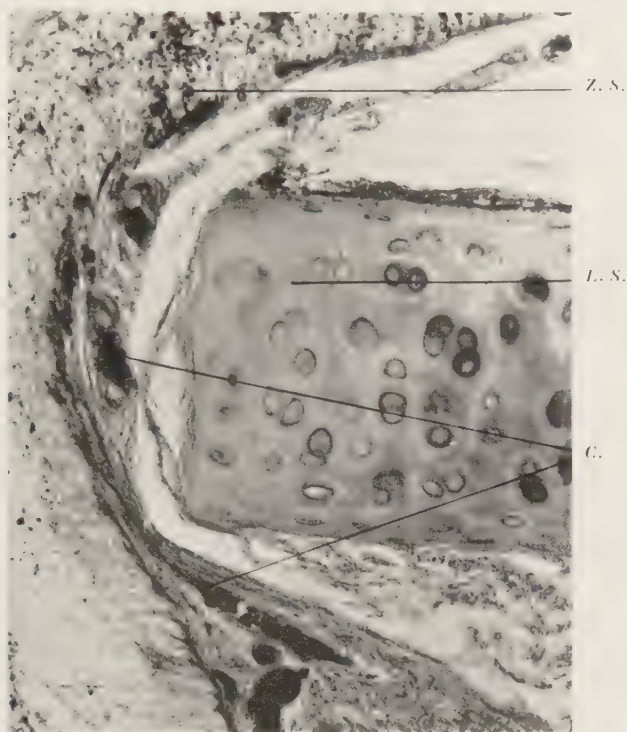


FIG. 25. — Canard 1866. Section partielle des veines portes (groupe 5). Détail de la région opérée. (Injection intra-vasculaire d'encre de Chine. AF. : 290 diam.)

C., capillaire régénéré contournant la lame de la sclérotique (L. S.) ; Z. S., « zone spéciale » de l'éminence médiane.

2° Dans la majorité des cas, seules les veines portes antérieures sont restées définitivement interrompues. La glande reçoit donc encore quelques veines portes, malgré la présence de la lame de sclérotique.

3° Il se développe souvent, au moment de la réorganisation cicatricielle de la région, des vaisseaux sanguins de type banal, qui dérivent du tissu cicatriciel et atteignent également la préhypophyse.

En fait, la *pars distalis* conserve un bon degré de vascularisation, et

il ne semble donc pas que la cause de l'atrophie génitale soit à rechercher du seul côté d'une ischémie quantitative.

Nous avons également signalé la présence d'une zone d'atrophie centrale dans le lobe céphalique de la préhypophyse de nos sujets. *L'atrophie testiculaire serait-elle due à une déficience quantitative du parenchyme préhypophysaire ?* Des estimations volumétriques approximatives du parenchyme vivant (à l'exclusion de celui de la zone nécrotique) nous ont permis de lever cette objection. Ces estimations furent effectuées au moyen de dessins à la chambre claire portant sur des séries entières de

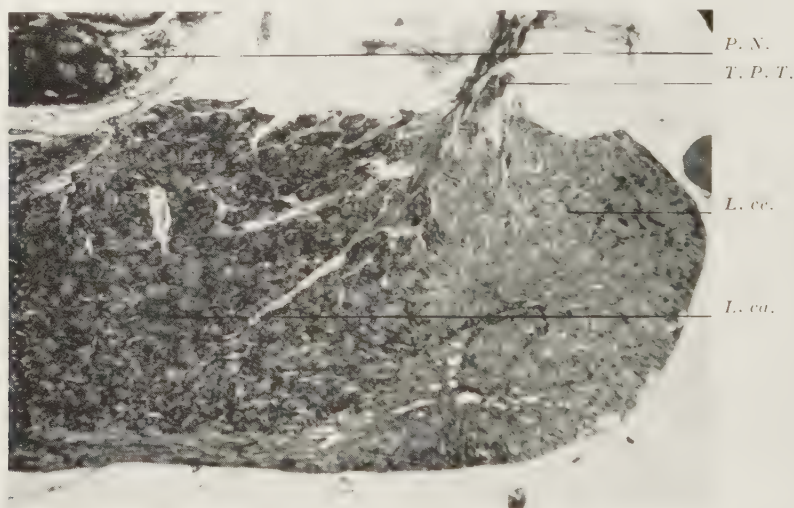


FIG. 26. — Canard 1877. Section partielle des veines portes (groupe 5). Répercussions sur la *pars distalis*. (AF. : 40 diam.)

L. cé., lobe céphalique dégranulé; *L. ca.*, lobe caudal différencié; *P. N.*, *pars nervosa*; *T. P. T.*, tractus porto-tubéral.

coupes de *pars distalis* prélevées chez des animaux opérés. Ces volumes furent comparés à ceux de préhypophyses d'animaux normaux, évalués par le même procédé. Chez 4 animaux opérés, à testicules involués, le volume sain restant représentait respectivement 57,9 %, 65,6 %, 84,9 % et 85,8 % de celui d'une glande normale. Or le même procédé a permis à J. BENOIT (1937) de déterminer, chez des Canards partiellement hypophysectomisés, la proportion minimum de parenchyme sain requise dans cette espèce pour entraîner une spermatogenèse complète; cette proportion est de l'ordre de 20 %. Le parenchyme préhypophysaire vivant de nos animaux opérés dépasse donc largement ce pourcentage. Le cas de l'animal 1722 est particulièrement éloquent à cet égard. Ses testicules sont histologiquement au repos le plus complet. Et cependant, malgré la

présence d'une zone d'atrophie dans le lobe céphalique de sa préhypophyse, ce qui reste de parenchyme vivant dans ce seul lobe céphalique représente 36,4 % du parenchyme préhypophysaire total d'un animal intact. Si cette masse de tissu glandulaire avait travaillé normalement, elle aurait dû à elle seule assurer une spermatogenèse complète. L'involution testiculaire de cet animal et celle de ses congénères ne saurait donc s'expliquer par la diminution quantitative du parenchyme préhypophysaire.

Une autre hypothèse pourrait être avancée pour expliquer la déficience

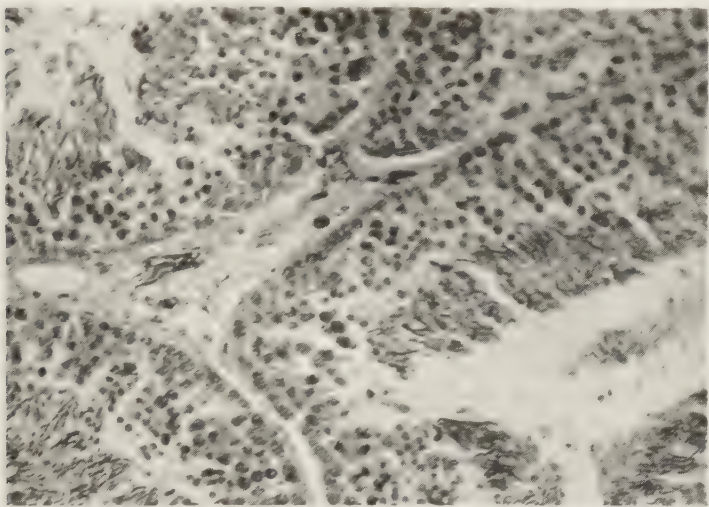


Fig. 27. - Canard 1866. Section partielle des veines portes (groupe 5). Testicule. (Masson-Altmann : 315 diam.)

génitale des sujets du groupe 4. Le lobe céphalique de la *pars distalis* étant le plus touché par l'opération, la déficience sexuelle impliquerait-elle que la fonction gonadotrope incombe précisément à ce lobe céphalique, le lobe caudal n'étant normalement pas différencié dans ce sens ? Mais nous venons de voir que le volume du parenchyme sain restant dans le lobe céphalique de certains animaux du groupe 4 dépasse à lui seul le minimum requis pour qu'un reliquat préhypophysaire puisse assurer une spermatogenèse complète.

D'autre part, un grand nombre de sujets du groupe 5 (testicules complètement développés) présentent, eux aussi, un certain degré d'atrophie du lobe céphalique de leur préhypophyse (fig. 26). De plus, les cellules de ce lobe demeurées vivantes sont en grande partie dégranulées, et en particulier les cellules basophiles; c'est là un phénomène analogue à celui que nous avons relevé dans le groupe 4. L'étude comparative de la pré-

hypophyse des animaux des deux groupes à l'aide des techniques habituelles ne nous donne donc pas la clé de la différence observée dans leur conditionnement génital. Rappelons ici que, chez le Rat, il semble que des cellules apparemment chromophobes, mais contenant des ribonucléïnes, soient capables d'assurer une spermatogenèse complète (COURRIER et COLONGE, 1957).

Nous avons abordé, d'autre part, le problème de la localisation éventuelle de la fonction gonadotrope dans les lobes céphalique ou caudal de la préhypophyse du Canard, en réalisant séparément l'implantation de lobes céphaliques et caudaux à des Souris femelles impubères, selon une technique mise au point par J. BENOIT (1937). Des Souris reçurent à cet effet 4 lobes céphaliques ou 4 lobes caudaux d'hypophyses de Canard chacune, ou encore 8 lobes nerveux, la masse de substance implantée étant sensiblement équivalente dans chaque groupe. Le tableau IV montre que les cornes utérines des souricelles furent stimulées d'une manière forte et à peu près égale par l'implantation de lobes céphaliques ou de lobes caudaux, alors que l'implantation de lobes nerveux demeura sans effet.

En face de ces faits, nous pensons donc que la responsabilité de la différence génitale des animaux du groupe 4 n'incombe ni au fait qu'une partie de la préhypophyse subit une atrophie à la suite de la section des veines portes, ni au fait que cette zone d'atrophie soit localisée plus spécialement dans le lobe céphalique de la glande. En revanche, *tout se passe comme si le parenchyme resté vivant n'était plus à même d'assurer la sécrétion d'hormones gonadotropes par suite d'une déficience qualitative de sa vascularisation*, les relations vasculaires portes avec la « zone spéciale » de l'éminence médiane représentant un élément indispensable du fonctionnement gonadotrope préhypophysaire.

Certains auteurs ont pensé que cette déficience fonctionnelle de la préhypophyse était explicable par la disparition d'une innervation sécréto-motrice de la glande, consécutive à la section du tractus porto-tubéral. Nous avons déjà dit qu'avec notre technique d'imprégnation nerveuse, le Bodian, nous n'avions jamais mis en évidence de fibres nerveuses dans la *pars distalis*, non plus d'ailleurs que dans le tractus porto-tubéral (BENOIT et ASSENMACHER, 1953 a). Cependant, METUZALS (1955, 1956), utilisant la technique de BIELCHOWSKY-GROS, décrit 2 types de fibres nerveuses dans la préhypophyse du Canard. Les unes, présentes dans la capsule périhypophysaire, dans la *pars distalis* et le long des veines portes, correspondraient au « plexus fondamental » de BOEKE. Les autres, plus fines, de provenance inconnue, entreraient en contact avec les cellules glandulaires elles-mêmes. Ces dernières fibres constitueraient un réseau terminal sécréto-moteur. METUZALS se demande si l'atrophie génitale consécutive à la section des veines portes ne serait pas due à une interruption concomitante de l'innervation sécréto-motrice de la glande.

TABLEAU IV

IMPLANTATION A DES SOURIS,
DE LOBES CÉPHALIQUES OU CAUDAUX PRÉHYPOPHYSAIRES DE CANARDS

N° Canard donneur	Saison	Poids 2 test. autopsie (g)	N° Souris récep- trice	Nature implantation sous-cutanée	P α Souris (g)	P ω Souris (g)	Poids C. utér. + vagin (C + V) (mg)	$\frac{C + V}{P \omega} \times 10^3$
1832	Mai.	93,8	391	4 lobes céphaliques.	8,3	7,9	29,5	3,74
1833		150,5						
1834		76,5	392	4 lobes caudaux.	8,7	9	12,5	1,40
1835		85						
1836	Mai.	105,8	393	4 lobes céphaliques.	8,3	10,2	53,5	5,24
1837		82,5						
1838		60	394	4 lobes caudaux.	8,2	8,9	58	6,51
1839		79,5						
1786	Juin.	21	399	4 lobes céphaliques.	8,3	8,55	60,3	7,05
1799		61,1						
1812		45,2	400	4 lobes caudaux.	7,45	9,2	32	3,48
1816		19,6						
1840	Juin.	49,1	403	4 lobes céphaliques.	7,5	9,2	58	6,30
1841		102,2						
1842		75,6	404	4 lobes caudaux.	6,8	8,05	34,5	4,29
1843		117,2						
1846	Juil- let.	14,3	411	4 lobes céphaliques.	7,6	8,7	36	4,14
1847		12,5						
1848		12,3	412	4 lobes caudaux.	7,8	8,9	72	8,09
1851		18						
1844	Octo- bre.	1,608	408	4 lobes céphaliques.	7,1	8,3	34	4,10
1850		1,447						
1857		0,965	409	4 lobes caudaux.	7,2	8	30,2	3,77
1859		0,168						
1832 à 1839	Mai.	voir plus haut	395	8 lobes nerveux.	7,8	7,8	8	1,03
1786 1799 1812 1816	Juin.	»	401	4 lobes nerveux.	9,8	11,7	8,5	0,73
			396	Témoins.	9,2	11	8,7	0,79
			397	»	9,1	10,5	12,2	1,16
			398	»	9,5	11,2	8	0,71
			402	»	9,9	13,2	10,2	0,77
			405	»	6,5	7,5	11,7	1,56
			406	»	5,3	6,5	8,3	1,27
			407	»	6,3	7,3	5	0,68
			413	»	6,3	8,2	8,5	1,04
			414	»	6,3	9	9,2	1,02

La Souris 392 a été trouvée mourante de maladie inconnue le jour de l'autopsie.

Nous avons discuté ailleurs, dans son ensemble, le problème très controversé de l'innervation de la préhypophyse, problème compliqué par la sélectivité très relative des différentes techniques histologiques utilisées (BENOIT et ASSENMACHER, 1955). Des études longues et difficiles seront nécessaires avant que l'on puisse déceler, par des techniques spécifiques, la présence, l'origine et le rôle d'éventuelles fibres nerveuses autour des veines portes du tractus porto-tubéral. Comment une telle innervation, si elle existe, saurait-elle expliquer cependant les différences de conditionnement génital de certains animaux opérés appartenant aux groupes 4 et 5 ? Tandis que les uns comme les autres possèdent un nombre appréciable de veines portes postérieures, seule les différencie la présence ou l'absence de capillaires régénérés contournant le bord postérieur de la lame de sclérotique interposée, et reconnectant ainsi la vascularisation hypophysaire au réseau capillaire de la « zone spéciale ». Si de telles reconnexion vasculaires peuvent se développer très rapidement (d'autres auteurs l'ont montré dans diverses espèces), comment imaginer que des fibres nerveuses régénèrent dans ce même espace limité — en arrière du bord postérieur de la lame de sclérotique —, pour aller se reconnecter fonctionnellement, au niveau de la préhypophyse, à un réseau nerveux hautement différencié, et ce, dans des délais aussi brefs ? Cette hypothèse n'est guère vraisemblable.

En conclusion : nous pensons que la coïncidence que nous avons relevée entre l'atrophie génitale consécutive à une section des veines portes hypophysaires, d'une part, et l'absence constante de régénérations vasculaires entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane riche en anses nerveuses et en neurosécrétat CHP- et AF-positif, d'autre part, n'est pas fortuite. Au contraire, c'est une *déficience qualitative de la vascularisation préhypophysaire qui serait responsable de la mise au repos de la fonction gonadotrope préhypophysaire après section des veines portes.*

5° *Délai de l'involution testiculaire après section des veines portes.* — Nous avons groupé dans le tableau V des animaux sacrifiés peu de temps après la section de leurs veines portes hypophysaires. Nous désirions savoir quelle était la rapidité de la décroissance testiculaire après cette intervention. Dans la plupart des cas, les diamètres et la surface S_x de la silhouette du testicule gauche avait été mesurée par une radiographie de contrôle la veille de l'intervention. Les mêmes mensurations ont été effectuées à l'autopsie (S_ω), ce qui nous permet d'établir le rapport des surfaces de la silhouette du testicule gauche à l'autopsie et avant l'opération (S_ω/S_x). Notons que toutes ces expériences se déroulent pendant la saison de grande activité sexuelle du Canard.

7 ou 8 jours après l'intervention, les testicules sont déjà fortement involués, de moitié environ par rapport aux testicules d'animaux témoins.

Le diamètre des tubes est diminué, et, bien que la lignée séminale soit encore complète, les tubes contiennent bien moins de spermatozoïdes que normalement. Dès le 20^e jour, l'atrophie génitale est complète; les testicules sont petits et l'examen histologique révèle un repos total des tubes autant que du tissu interstitiel.

Dans sa très grande rapidité, cette involution testiculaire après section des veines portes est comparable à celle qui suit l'hypophysectomie. Cette similitude d'involution génitale contraste avec de grandes divergences dans l'évolution du poids corporel et de l'état général. La régression testiculaire après section des veines portes ne s'accompagne d'aucun signe de dénutrition.

Nous avons étudié la région hypothalamo-hypophysaire de tous ces animaux sur coupes sériées. Ils appartiennent tous au groupe 4 : aucune régénération vasculaire ne s'est établie entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane.

Il s'avère en somme qu'une hypophyse privée de ses connexions vasculaires avec la « zone spéciale » de l'éminence médiane présente trois caractéristiques importantes : 1° elle n'est plus capable d'entretenir une sécrétion de base en hormones gonadotropes suffisante au maintien de la lignée séminale et au développement de la glande interstitielle ; 2° elle n'est plus capable de réagir à des stimulations d'origine nerveuse, comme par exemple une excitation lumi-

TABLEAU V. — DÉLAIS DE L'INVOLUTION TESTICULAIRE APRÈS SECTION DES VEINES PORTES (Groupe 4)

No sujets	Traitement	Surf. x Testic. G. (préopér.) (mm ²)	Délai Sz-S ₀	Surf. α_0 Test. G. (post-opér.) (mm ²)	$\frac{S_0}{Sx}$	Poids 2 test. (g)	Poids α (g)	Poids ω (g)	Δp (g)	Histologie testiculaire
1905	S. V. p. + scl.	—	7 jours.	801,7	—	23,7	2 310	2 250	— 60	Diam. tubes réduit.
1762	S. V. p.	—	8 »	789,2	—	25,3	2 300	2 300	0	Diam. tubes réduit.
2187	S. V. p. + scl.	1 410	19 »	121,7	0,086	1,2	2 320	2 150	-170	Repos complet.
2147	S. V. p. + scl.	1 052,6	24 »	383,6	0,364	5,6	2 100	2 520	+420	Cytes I.
2178	S. V. p. + scl.	2 018,5	26 »	175,1	0,087	1,9	2 620	2 900	+280	Rares cytes I.
2255	S. V. p. + scl.	2 155,1	27 »	178,5	0,083	1,8	2 400	2 675	+275	Rares cytes I.
1469	Témoin Hpec.	1 321,7	32 »	86,1	0,065	1,1	2 255	1 790	-465	Repos complet.

Hpec. : Hypophysectomie.

neuse, par une hypergonadotropinémie capable d'assurer le développement d'un testicule arrivé au repos complet; 3° elle reste capable d'assurer le maintien du poids et la survie.

6° *Considérations sur l'absence prolongée de cycles sexuels après section des veines portes.* — Certains de nos animaux opérés n'ont été sacrifiés que 6 ou 7 mois après la section des veines portes (cf. tableau III). Or, nous l'avons dit, ces animaux étaient en excellent état général apparent au moment de leur autopsie. Et cependant, tout au long de cette période, leurs testicules sont restés totalement involués, comme l'attestent des laparotomies exploratrices régulières. Rappelons d'autre part que, dès le 20^e jour après l'opération, l'involution du testicule est complète. Ces animaux n'ont donc pas présenté la moindre tendance à des cycles sexuels pendant plus de 6 mois — rien ne permet d'ailleurs de présumer qu'il en eût été autrement si nous les avions sacrifiés plus tard encore —, et ce, malgré la succession des saisons naturelles et une épreuve terminale d'éclairement artificiel. Nous n'avons jamais observé ce phénomène dans aucune autre condition naturelle ou expérimentale. Certes, l'hypophysectomie rend, elle aussi, les animaux définitivement acycliques, mais cette atrophie génitale s'inscrit dans un syndrome de grande déchéance physique qui mène en quelques semaines à la mort; et si, dans les conditions naturelles, les Canards normaux élevés à l'extérieur connaissent également une période d'involution génitale en automne, leurs testicules ne restent jamais complètement involués pendant plus de 1 à 2 mois.

Il est plus intéressant encore de comparer nos sujets opérés à des Canards entiers élevés dès leur plus jeune âge à l'obscurité totale. De tels animaux ne restent pas impubères. Au contraire, après un premier développement testiculaire, certes, un peu ralenti, ces animaux présentent des cycles sexuels importants, atteignant périodiquement un développement testiculaire complet suivi d'une régression marquée. Ces cycles sont irréguliers et totalement indépendants de la succession des saisons solaires. Mais, fait curieux, ces cycles sont plus fréquents que ceux des sujets élevés à l'extérieur (BENOIT, ASSENMACHER et BRARD, 1955). Quel est le déterminisme de cette rythmicité, apparemment spontanée, du développement sexuel? Les impulsions n'étant plus, comme chez les animaux élevés à l'extérieur, liées aux variations saisonnières de l'insolation, peuvent-elles trouver leur point de départ dans l'hypophyse ou dans l'hypothalamus?

La confrontation des 3 groupes que nous venons d'énumérer, et qui comportent respectivement des animaux normaux, vivant au dehors et connaissant des cycles sexuels annuels; des animaux vivant à l'obscurité et présentant des cycles sexuels fréquents mais irréguliers; et enfin des animaux élevés à l'extérieur mais dépourvus à la fois de connexions hypothalamo-hypophysaires et de cycles sexuels, incite à postuler une

rythmicité spontanée à l'échelon hypothalamique. Périodiquement, des stimulations partiraient de l'hypothalamus à destination de l'hypophyse, et plus spécialement de sa fonction gonadotrope. Cette rythmicité spontanée ne pourrait se manifester que lorsque l'hypothalamus est lui-même privé de ses stimuli externes naturels, dont la lumière représente, chez les Oiseaux, l'élément essentiel. Dans les conditions naturelles, au contraire, les variations saisonnières de la lumière solaire imprimeraient à ces cycles d'excitation hypothalamique une rythmicité annuelle. Nous reviendrons plus loin sur cette notion de rythmicité des stimulations hypothalamo-préhypophysaires.

7° Répercussions de la section des veines portes sur la réaction d'hypertrophie testiculaire compensatrice après hémicastration. — Nous avons vu que l'intégrité des connexions neuro- et neurosécréto-vasculaires hypothalamo-préhypophysaires semble indispensable tant au maintien du conditionnement génital qu'à sa stimulation par la lumière artificielle. Qu'en est-il des autres facteurs de régulation de la fonction gonadotrope hypophysaire, et notamment de l'influence du taux des hormones sexuelles circulantes ?

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons eu recours au test de l'hypertrophie compensatrice du testicule restant après hémicastration. Chez le Canard entier hémicastré en période de développement génital, l'hypertrophie compensatrice du testicule restant est très prononcée. L'expérience montre que la compensation pondérale est totale (BENOIT, 1925, 1930).

Nous avons conduit cette expérience de la manière suivante : des Canards de race Pékin furent soumis, pendant la saison de leur plein développement génital, à la section des veines portes hypophysaires avec interposition d'une lame de sclérotique à l'endroit de la lésion. Le testicule gauche de ces animaux fut prélevé quelque temps plus tard. Chez quatre d'entre eux, l'hémicastration fut effectuée entre 19 et 27 jours après la première opération. Deux autres sujets ne furent hémicastrés que 5 mois 1/2 après la première intervention et après un mois d'éclairement artificiel. 3 semaines après l'ablation du testicule gauche, le testicule droit fut prélevé à son tour; ce délai de 3 semaines a été choisi sur la base d'expériences antérieures de J. BENOIT (1925, 1930) sur le Canard entier. Nous résumons les résultats de cette expérience dans le tableau VI.

Ajoutons à ces résultats le fait que l'examen sur coupes sériées des régions hypothalamo-hypophysaires de ces animaux nous permet de les classer dans le groupe 4, que nous avons défini plus haut. C'est-à-dire que chez tous ces animaux aucune régénération vasculaire ne s'est réalisée entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane.

Il apparaît donc qu'à la suite d'une section des veines portes hypophysaires, non seulement aucune hypertrophie compensatrice du testicule

restant — en l'occurrence le droit — *ne vient compenser l'ablation du premier testicule, mais encore que la décroissance testiculaire consécutive à la section des veines portes n'est aucunement inhibée.*

Si l'on admet que l'hypertrophie testiculaire suivant une hémicastration est, au moins en partie, la conséquence d'une hypergonadotropinémie

TABLEAU VI
TEST DE L'HYPERTROPHIE TESTICULAIRE COMPENSATRICE
APRÈS SECTION DES VEINES PORTES (S. V. p.)

N° sujets	Traitement	Délai S. V. p. - T. ec. G.	Poids Test. G. (g)	Délai T. ec. G. - T. ec. D.	Poids Test. D. (g)	T.D. T.G.
2147	S. V. p. + scl. (gr. 4).	24 jours.	4,10	21 jours.	1,50	0,37
2178	S. V. p. + scl. (gr. 4).	26 jours.	1,16	21 jours.	0,76	0,66
2255	S. V. p. + scl. (gr. 4).	27 jours.	1,15	21 jours.	0,75	0,65
2187	S. V. p. + scl. (gr. 4).	19 jours.	0,74	21 jours.	0,46	0,62
2149	S. V. p. + scl. (gr. 4).	5 1/2 mois (1-E. A.).	0,41	21 jours.	0,33	0,80
2222	S. V. p. + scl. (gr. 4).	5 1/2 mois (1-E. A.).	0,46	21 jours.	0,43	0,93

scl. : lame de sclérotique interposée. — T. ec. G. : orchidectomie gauche.
E. A. : éclaircissement artificiel.

compensatrice, celle-ci étant elle-même conditionnée par la baisse du taux des hormones sexuelles circulantes consécutives à l'hémicastration, le résultat de nos expériences semble indiquer que c'est l'hypothalamus, et non la préhypophyse, qui est sensible au taux des hormones circulantes.

Il est, d'autre part, intéressant de rapprocher les expériences présentes d'observations déjà publiées sur la période de régression testiculaire saisonnière du Canard (BENOIT, ASSENMACHER, WALTER, 1950). Il apparaît en effet que, pendant la majeure partie de la régression génitale saisonnière de l'animal entier : 1° Le mécanisme gonadostimulant est « réfractaire » à l'excitation lumineuse artificielle. Le testicule continue l'involution qu'il a amorcée naturellement, malgré un éclaircissement artificiel intercurrent, si intense soit-il. Et cependant, le testicule reste sensible à des injections d'hormone gonadotrope exogène (BENOIT, MANDEL, WALTER, ASSENMACHER, 1950), ce qui indique que l'état réfractaire du mécanisme gonadostimulant est le propre d'un des centres supérieurs du contrôle de l'activité génitale. 2° Au cours de cette période d'involution testiculaire naturelle du Canard, la castration unilatérale n'entraîne qu'une hypertrophie compensatrice insignifiante ou nulle.

Nous retrouvons ici, à l'état naturel, deux des principaux caractères de l'involution testiculaire après section des veines portes hypophysaires. *Aussi peut-on se demander, en face de l'analogie entre ces deux tableaux d'insuffisance préhypophysaire gonadotrope, l'un naturel, l'autre expérimental, dans quelle mesure la « période réfractaire » normale du cycle sexuel du Canard — période réfractaire qui entraîne le début de la*

décroissance testiculaire avant le solstice d'été — ne serait pas due, au moins en partie, à la déficience temporaire d'une stimulation hypothalamique de la fonction gonadotrope hypophysaire.

Nous rejoignons ici les conclusions de notre précédent chapitre, en assignant une origine hypothalamique à la cyclicité de l'activité gonadotrope hypophysaire.

4. — DISCUSSION

a) *Rôle du système porte hypophysaire dans le contrôle de la fonction gonadotrope de la préhypophyse.*

Nos expériences de section des veines portes hypophysaires conduisent, nous l'avons vu, à admettre que le système porte joue un rôle irremplaçable dans le contrôle de la fonction gonadotrope.

A la suite de CUSHING et de ses collaborateurs, de nombreux auteurs se sont attaqués, chez les Mammifères, au problème des conséquences de la section de la tige hypophysaire pour la sphère génitale. La plupart d'entre eux ont observé une atrophie génitale à la suite de ces interventions (chez le *Chien* : CROWE, CUSHING et HOMANS, 1910; BELL, 1917; DOTT, 1923; MAHONEY et SHEEHAN, 1936; BRECKENRIDGE et KELLER, 1948; chez le *Lapin* : HARRIS, 1937; HINSEY, 1937; FLERKO, 1952, 1953; JACOBSON, 1954; chez le *Rat* : WESTMANN et JACOBSON, 1937, 1938; WESTMANN, JACOBSON et HILLARP, 1943; BROLIN, 1945; BARNETT et GREEP, 1950, 1951; GREEP et BARNETT, 1951; FULOP, 1952; MESS, 1952). D'autres observations, basées non plus sur l'examen morphologique des gonades, mais sur l'étude des différents aspects de l'activité génitale, mènent à des conclusions similaires. La section de la tige hypophysaire abolit l'ovulation postcoïtale de la Lapine (BROOKS, 1938, 1940; BROOKS et LAMBERT, 1939), supprime les cycles de la Cobaye (ALPHIN et DEY, 1944; GREEN, 1946), inhibe l'ovulation de la Ratte (WESTMANN, 1945), ainsi que ses cycles sexuels (RICHTER, 1933; HARRIS, 1949, 1952), arrête la lactation (HEROLD, 1939; DESCLIN, 1940), empêche la réponse génitale de la Furette à la lumière (DONOVAN et HARRIS, 1954), abolit la réaction au froid du testicule du Rat (UOTILA, 1939, 1940; DEMPSEY et UOTILA, 1940; BROLIN, 1945), de même que la réaction de l'ovaire de la Ratte à l'injection de folliculine (HEROLD et EFFKEMAN, 1938), l'ovulation de la Lapine consécutive à l'injection d'acétate de cuivre (BROOKS, BEADENKOPF, BOJAR, 1940), la croissance du testicule du Triton crêté en réponse à la chaleur (MAZZI, 1951, 1952).

D'autres auteurs ont observé des résultats contradictoires : certains de leurs animaux réagissaient par une perturbation du fonctionnement génital, tandis que d'autres présentaient un conditionnement normal (BROOKS, 1940, chez la Guenon; BROOKS et LAMBERT, 1939, chez la Lapine; DEMPSEY, 1939; LEININGER et RANSON, 1943, chez le Cobaye; BRECKENRIDGE et KELLER, 1948, chez le Chien).

A l'opposé, quelques auteurs n'ont relevé aucune atteinte morphologique ou fonctionnelle de la sphère génitale après section de la tige hypophysaire (DANDY, 1940, chez une Femme; KELLER et HAMILTON, 1947, chez le Chien; THOMPSON et ZUCKERMAN, 1954, 1955, chez la Furette).

Les contradictions apparentes de ces résultats peuvent s'expliquer par l'extrême facilité et la rapidité de la régénération des veines portes hypophysaires (HARRIS et JACOBSON, 1952), et par les difficultés que présente

l'examen détaillé de la région opérée, même sur des coupes sériees. Nous avons vu que même l'interposition d'un obstacle mécanique à la régénération des veines portes peut s'avérer insuffisante, pour peu que cet obstacle se déplace et permette ainsi à des veines portes régénérées, voire à de simples capillaires, de le contourner. Les injections intra-vasculaires d'encre de Chine au moment de l'autopsie sont d'un grand secours dans la recherche de ces vaisseaux, sur séries de coupes.

Cependant, la structure anatomique de la région infundibulaire, et notamment l'intrication des veines portes et des éléments nerveux de la tige infundibulaire, ne facilitent pas, chez les Mammifères, le partage des responsabilités respectives que prennent le système porte hypophysaire et les éléments du faisceau hypothalamo-posthypophysaire dans le contrôle des régulations préhypophysaires. Chez les Oiseaux, au contraire, nous avons pu, grâce aux particularités anatomiques de la région infundibulaire dans cette classe, établir nettement le rôle primordial du système porte hypophysaire dans le contrôle de la fonction gonadotrope.

Mais si la portion terminale du faisceau hypothalamo-posthypophysaire ne semble nullement indispensable au fonctionnement génital, il n'en est pas de même des éléments du faisceau hypothalamo-hypophysaire qui alimentent la « zone spéciale » de l'éminence médiane. Nous avons vu en effet que toutes les veines portes ne semblent pas équivalentes quant à la fonction gonadotrope. Seule l'interruption définitive des relations entre la « zone spéciale » de l'éminence médiane et la préhypophyse, relations qui sont assurées normalement par les veines portes antérieures, entraîne une mise au repos de la fonction gonadotrope de la préhypophyse. Les particularités anatomiques dont témoignent les Oiseaux quant aux relations entre le système porte et l'éminence médiane nous sont ici encore d'un précieux secours.

Sans nous laisser aller à des extrapolations dangereuses, nous pensons que la discussion de ces données expérimentales dans le cadre de la physiologie comparée peut éclairer d'un jour particulier certains aspects d'un problème rendu plus difficile chez les Mammifères par la complexité et l'intrication croissantes des structures en cause. C'est là, nous l'avons dit dans notre introduction, l'un des buts d'une telle confrontation.

*b) L'hypothalamus, centre de la rythmicité
du fonctionnement préhypophysaire ?*

Ce problème gagne lui aussi à être discuté dans le cadre élargi de la physiologie comparée.

En commentant nos résultats expérimentaux, nous avons discuté des arguments qui, chez le Canard, plaident en faveur d'un déterminisme hypothalamique de l'activité rythmique de la fonction gonadotrope hypophysaire. Nous avons constaté, d'une part, une remarquable analogie,

en ce qui concerne la fonction gonadotrope, entre les animaux à veines portes sectionnées et des sujets normaux en cours de régression testiculaire saisonnière; dans les deux cas, la fonction gonadotrope ne peut être stimulée ni par un éclaircissement artificiel, ni par le « coup de fouet » d'une hémicastration. Nous avons noté, d'autre part, une opposition non moins remarquable entre l'absence permanente de cycles sexuels chez des sujets à veines portes sectionnées, et l'existence de cycles nombreux, encore qu'irréguliers, chez des sujets normaux privés chroniquement du stimulus naturel essentiel de leur hypothalamus, la lumière. *Tout ne se passe-t-il pas comme si la cyclicité de l'activité gonadotrope de l'hypophyse lui était imposée par ses connexions avec l'hypothalamus, dont les impulsions rythmiques seraient elles-mêmes sous la dépendance régulatrice de rythmes extérieurs immuables, les cycles solaires en particulier ?*

A vrai dire, on ne connaît nulle part d'exemples de rythmicité fonctionnelle d'une préhypophyse privée de liens, fussent-ils purement humoraux, avec un hypothalamus intact. Les travaux des écoles d'EVERETT, SAWYER, MARKEE et de leurs collaborateurs chez la Ratte, d'une part, de FRAPS et de ses collaborateurs chez la Poule, d'autre part, ont montré l'intervention probable dans le mécanisme de l'ovulation d'une stimulation rythmique de la fonction gonadotrope par l'hypothalamus. Nous ne nous étendrons pas ici sur ces mécanismes, que nous avons discutés ailleurs en détail (BENOIT et ASSENMACHER, 1955).

Mais d'autres observations très intéressantes méritent d'être considérées. HARRIS et JACOBSON (1952) ont greffé des préhypophyses sous l'éminence médiane et sous le lobe temporal du cerveau de Rattes hypophysectomisées. Nous avons dit plus haut que seuls les greffons placés sous l'éminence médiane, et à condition que leur vascularisation soit assurée par des veines portes régénérées, étaient susceptibles de maintenir la fonction génitale et, en particulier, de provoquer la réapparition de cycles œstriens. Or ces auteurs ont montré que, ces conditions étant réalisées, les cycles réapparaissent notamment dans deux cas remarquables : 1° lorsque le greffon reçu provient d'un animal impubère, ce qui incline à penser que la « maturité » est conférée à ce greffon par un apport d'origine hypothalamique; 2° lorsque le greffon provient d'un donneur de sexe mâle. Cette dernière observation induisit HARRIS et JACOBSON à penser que les cycles œstriens de la Ratte sont en partie sous la dépendance de l'hypothalamus.

MARTINEZ et BITTNER (1956) ont repris ce problème chez la Souris. Ils effectuent des homogreffes hypophysaires dans la selle turcique de souris hypophysectomisées. Lorsque ces greffons se reconnectent à l'hypothalamus par des veines portes, les souris femelles recouvrent des cycles sexuels normaux quel que soit le sexe du donneur. Mais il y a plus : ces auteurs greffent des hypophyses femelles à des Souris mâles hypophysectomisées. Un mois plus tard, lorsque le greffon a pris, ils

castrant les sujets mâles et greffent sous leur peau deux ovaires et un fragment de vagin. Toutes ces greffes prennent très bien, mais le segment de vagin greffé présente dans tous les cas des images d'œstrus permanent. MARTINEZ et BITTNER en déduisent que, si l'hypophyse femelle greffée a bien su maintenir le conditionnement des ovaires greffés, elle n'a pas été à même de leur imposer un fonctionnement cyclique, vraisemblablement parce que ce greffon hypophysaire femelle était sous la dépendance d'un hypothalamus de mâle. Le caractère cyclique du fonctionnement hypophysaire gonadotrope serait donc lié à une rythmicité hypothalamique qui serait, chez la Souris, l'apanage du sexe femelle.

D'autres expériences seront nécessaires pour résoudre cet important problème. Mais *il existe actuellement*, on le voit, *un certain nombre d'arguments venus d'horizons divers pour assigner à l'hypothalamus un rôle de premier plan dans l'acquisition d'une rythmicité gonadotrope.*

D. — LÉSIONS DE L'ÉMINENCE MÉDIANE

Nous avons publié, précédemment, les premiers résultats de cette intervention chez le Canard (BENOIT et ASSENMACHER, 1952, 1953 *a*; ASSENMACHER et BENOIT, 1953 *a*). Contrairement à la lésion du faisceau hypothalamo-hypophysaire au niveau de la tige infundibulaire, qui n'est suivie d'aucun effet, une lésion réalisée au niveau de l'éminence médiane entraîne une atrophie génitale. D'autres résultats ont été obtenus depuis lors. Nous résumerons dans un tableau récapitulatif l'ensemble de nos observations (tableau VII).

1. RÉSULTATS

L'état général apparent des sujets des deux groupes était excellent au moment de l'autopsie. Ces animaux vivaient à l'extérieur, et si certains d'entre eux, dans les 2 groupes, avaient perdu du poids au moment de l'autopsie, d'autres étaient restés stationnaires, et d'autres encore avaient engraisé.

Le conditionnement génital est cependant diamétralement opposé dans les 2 groupes : dans le premier (groupe 6) les sujets manifestent une régression testiculaire rapide, complète, durable et réfractaire à un éclaircissement artificiel administré de nombreux mois après l'opération. Cette régression testiculaire, à la fois macroscopique et histologique, touche autant la lignée séminale que la glande interstitielle.

L'examen histologique de la région hypothalamo-hypophysaire, sur coupes sériées et colorées alternativement au Bodian et à la CHP ou à l'AF, montre que la régression testiculaire totale (groupe 6) est conco-

TABLEAU VII

SECTION DE L'ÉMINENCE MÉDIANE (S. E. m.)

N° sujets	Traitement	Délai E. m.-autopsie (1)	Diam. Test. G. (mm)	Surf. to Test. G. (mm ²)	Poids 2 test. (g)	Poids α (g)	Poids ω (g)	Δ P (g)	Histologie testiculaire
<i>Groupe 6.</i>									
1435	S. E. m. compl.	18 jours.	12,4 × 24,4	240,2	2,58	2 260	1 860	-400	Rares cytes I.
1432	S. E. m. compl.	1 mois.	7,8 × 17,3	107,5	1,02	1 920	1 980	+ 60	Rares cytes I.
1696	S. E. m. compl.	1 mois.	5 × 13	56,1	0,70	2 420	2 300	-120	Rares cytes I.
1703	S. E. m. compl.	1 mois.	7,5 × 21	122,2	1,50	2 280	2 310	+ 30	Repos complet.
1712	S. E. m. compl.	1 mois.	7,5 × 25	149	2,22	2 020	2 100	+ 80	Repos complet.
1407	S. E. m. compl.	2 mois.	8 × 20	141,4	1,03	2 000	2 325	+125	Rares cytes I.
1364	S. E. m. compl.	4 1/2 mois (1).	5,5 × 14	67	0,40	2 105	2 229	+124	Repos complet.
1366	S. E. m. compl.	4 1/2 mois (1).	5 × 14	59,2	0,33	1 330	1 375	+ 45	Repos complet.
1434	S. E. m. compl.	6 1/2 mois (1).	5 × 14,3	61,9	0,35	2 030	2 075	+ 45	Repos complet.
<i>Groupe 7.</i>									
1697	S. E. m. part.	10 jours.	34 × 70	2 143,6	72	2 070	2 070	0	Condit. complet.
1408	S. E. m. part.	1 1/2 mois.	28 × 60,5	1 489,5	48	1 870	2 270	+400	Condit. complet.
1867	S. E. m. part.	4 1/2 mois (1).	65,4 × 35,5	1 988,5	76,6	2 940	2 490	-450	Condit. complet.
1870	S. E. m. part.	4 1/2 mois (1).	32 × 63,5	1 783,1	45,5	3 150	2 660	-490	Condit. complet.
1873	S. E. m. part.	4 1/2 mois (1).	25 × 57	1 201,4	35,5	3 200	2 560	-640	Condit. complet.
1701	S. E. m. part.	5 mois (1).	34,5 × 74,2	2 255,8	90	2 330	3 060	+530	Condit. complet.
2114	S. E. m. part.	6 1/2 mois (2).	38,2 × 79,2	2 637,3	86,5	2 200	2 100	-100	Condit. complet.
1764	S. E. m. part.	7 mois (1).	32,8 × 65,4	1 799,5	72	2 150	2 200	+ 50	Condit. complet.
1429	S. E. m. part.	7 1/2 mois (1).	26 × 63	1 510,7	41	1 640	2 060	+420	Condit. complet.
1405	S. E. m. part.	8 mois (1).	32 × 74	2 070,4	80	2 300	2 370	+ 70	Condit. complet.

(1) Les chiffres entre parenthèses indiquent la durée en mois de l'éclairement artificiel.

mitante à une interruption complète du faisceau hypothalamo-hypophysaire au niveau de l'éminence médiane. Dans ce cas, la paroi de l'éminence médiane et de la tige infundibulaire au-dessous de la lésion est très amincie, dépourvue de fibres nerveuses et de neurosécrétat CHP- et AF-positif. La *pars nervosa* est, elle aussi, totalement atrophique. Le tractus porto-tubéral est intact, mais le réseau capillaire primaire du système porte ne recouvre plus que le reliquat atrophique et dénervé de l'éminence médiane.

Au contraire, chez les sujets du groupe 7, la lésion a été incomplète. Elle ne détruit, plus ou moins complètement, que l'un des côtés de l'éminence médiane, laissant passer une portion importante du faisceau hypothalamo-hypophysaire vers les régions sous-jacentes et vers la *pars nervosa*, qui n'est de ce fait qu'hypotrophique.

Une large partie du réseau capillaire primaire du système porte est, dans ce cas, au contact d'une « zone spéciale » d'apparence normale, contenant des anses nerveuses et une grande quantité de neurosécrétat CHP- et AF-positif. La *préhypophyse* présente chez les animaux du groupe 6 un aspect semblable à celui des sujets du groupe 4 (animaux à veines portes sectionnées et à testicules involués). Une zone plus ou moins atrophique occupe le centre de son lobe céphalique. Ailleurs, les cellules sont vivantes mais petites et apparemment peu actives; les cellules basophiles, notamment, sont en partie dégranulées.

De même que chez les animaux à veines portes sectionnées (groupe 4), la proportion de parenchyme préhypophysaire vivant dépasse largement le pourcentage de 20 %, au-delà duquel un reliquat hypophysaire actif peut assurer, chez le Canard, le développement et le maintien d'une lignée séminale complète. Le pourcentage de parenchyme préhypophysaire vivant, évalué chez 4 animaux par la technique que nous avons décrite plus haut, est de : 47,3 %, 52,5 %, 60 % et 63 %.

2. — DISCUSSION

La section complète du faisceau hypothalamo-hypophysaire dans la région supérieure de l'éminence médiane entraîne donc une régression testiculaire du même type qu'après interruption définitive des veines portes hypophysaires. Sans doute, une lésion de l'éminence médiane comporte-t-elle, elle aussi, une atteinte vasculaire. En effet, l'éminence médiane étant recouverte dans sa totalité par le réseau capillaire primaire du système porte hypophysaire, il n'est pas possible de léser l'éminence médiane avec un microscalpel, comme nous l'avons fait, sans endommager du même coup la portion sus-jacente de ce réseau capillaire. Cette lésion n'est cependant pas étendue et ne saurait expliquer à elle seule le fort retentissement de l'opération sur la fonction gonadotrope de la pré-

hypophyse. N'oublions pas d'ailleurs que même les lésions partielles de l'éminence médiane comportent une lésion du réseau capillaire sus-jacent.

Il semble donc bien que l'explication du freinage de la fonction gonadotrope hypophysaire soit imputable à la lésion nerveuse elle-même. Comme, d'autre part, l'atrophie de la *pars nervosa* ne semble pas retentir sur cette fonction, ainsi qu'en témoignent les expériences de section de la tige infundibulaire que nous avons relatées au chapitre précédent, force est d'admettre que c'est l'atrophie de l'éminence médiane elle-même, et plus particulièrement de sa « zone spéciale », qui est le facteur déterminant de l'hypogonadisme. Ainsi donc, l'atrophie de la « zone spéciale » de l'éminence médiane, consécutive à une lésion nerveuse, et la déconnexion définitive des vaisseaux portes de cette zone d'avec la préhypophyse mènent à un tableau identique de défaillance de la fonction gonadotrope. Cette convergence ne saurait vraisemblablement pas être fortuite.

Chez les *Mammifères*, des lésions de l'éminence médiane mènent également à l'hypogonadisme : DEY (1940, 1943) observe dans ces conditions un anœstrus permanent chez le Cobaye; Mc CANN (1952), l'atrophie génitale chez le Rat, et LAQUEUR, Mc CANN, SCHREINER, ROSENBERG, RIOCH et ANDERSON (1955), l'atrophie génitale chez le Chat.

GAUPP et SPATZ (1955) notent l'absence de puberté chez les jeunes Lapins à lésion de l'éminence médiane. Cependant, 3 sujets ainsi traités devinrent pubères, respectivement 3 mois, 1 an et 1 an 1/2 après la puberté des témoins. Or ces 3 sujets présentaient à l'autopsie un développement différencié de l'« hypophyse suprasellaire », c'est-à-dire de la *pars tuberalis*, qui forme en amont de la lésion, avec la partie supérieure de l'éminence médiane, un complexe fonctionnel de substitution, tandis que la *pars distalis* reste complètement atrophiée. C'est là le seul exemple que l'on connaisse d'une différenciation fonctionnelle complète d'éléments tubéraux en un tissu glandulaire capable de remplacer la préhypophyse déficiente.

Quoi qu'il en soit, *les résultats de lésions de l'éminence médiane sont univoques en ce qui concerne le fonctionnement génital : dans toutes les espèces étudiées, celui-ci est totalement inhibé par l'intervention.*

E. — LÉSIONS HYPOTHALAMIQUES

1. — INTRODUCTION

Les recherches dont nous avons parlé jusqu'à présent nous ont montré l'importance des relations hypothalamo-hypophysaires, par le système porte, dans le contrôle des régulations préhypophysaires.

Les observations morphologiques ouvrent elles-mêmes la voie à des considérations d'ordre physiologique, en précisant d'étroitesse des liens qui unissent entre eux les éléments du « complexe hypothalamo-hypophysaire ». En fait,

l'existence d'un système porte pose en soi un problème de physiologie; *tous les systèmes portes de l'organisme* ont un rôle physiologique très important : ils servent au transport de substances biochimiques particulières à des concentrations élevées sur de faibles parcours. Or, le système porte hypophysaire présente cette particularité de relier des éléments nerveux à un parenchyme glandulaire, d'où l'idée de la transmission à ce niveau de médiateurs chimiques d'origine hypothalamique à destination de la préhypophyse. C'est là le fondement de la théorie neurohumorale du contrôle hypothalamo-hypophysaire, proposée par HINSEY et MARKEE (1933), TAUBENHAUS et SOSKIN (1941) et développée par GREEN et HARRIS (1947). Depuis lors, des techniques histologiques nouvelles ont permis de montrer que les fibres nerveuses, qui sont au contact du réseau capillaire primaire du système porte, sont chargées de granulations neurosécrétoires CHP- et AF-positives. Ces observations ont été particulièrement fructueuses chez le Canard, dont l'éminence médiane comprend dans sa couche superficielle une « zone spéciale » parfaitement délimitée, riche en anses nerveuses et en neurosécrétat CHP- et AF-positif.

Les expériences de greffe hypophysaire et de sections de la tige infundibulaire, des veines portes hypophysaires et de l'éminence médiane apportent des arguments favorables à la théorie neuro- et neurosécréto-humorale du contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope hypophysaire du Canard. Certaines de ces expériences mettent plus particulièrement l'accent sur la grande importance que revêtent, pour la fonction génitale, les liaisons neurovasculaires entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane.

Or nous avons vu que l'innervation de cette « zone spéciale » et son alimentation en neurosécrétat CHP- et AF-positif semblent assurées essentiellement par le faisceau hypothalamo-hypophysaire, qui trouve son origine dans les noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur : les noyaux supra-optiques et paraventriculaires.

D'où l'idée d'étudier les répercussions de lésions nerveuses, au niveau de cette région, sur le fonctionnement gonadotrope de l'hypophyse.

Nous avons présenté nos premiers résultats dans une note préliminaire (ASSENMACHER, 1957 b). Nous relaterons ici l'ensemble de nos observations.

2. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons utilisé le même matériel animal que dans nos autres expériences. *Les Canards subirent au printemps*, c'est-à-dire au moment de leur plein développement testiculaire, *une lésion au niveau de l'hypothalamus antérieur*. Nous avons abordé l'hypothalamus par la voie orbitaire, de même que pour les opérations que nous avons pratiquées au niveau de la région infundibulaire (fig. 14). La trépanation est localisée au-dessus et en arrière de l'orifice du nerf optique; elle est réalisée à l'aide d'une fraise de dentiste. La dure-mère est incisée largement de manière à découvrir la face supérieure du chiasma optique et la lame sus-optique qui forme la cloison antérieure du récessus préoptique du III^e ventricule. L'arachnoïde est incisée à son tour sous contrôle de la vue (loupe binoculaire, grossissement $\times 10$). Le champ opératoire est asséché, pendant toute l'opération, du liquide céphalo-rachidien, au moyen d'une micropipette de verre. Après incision de la lame sus-optique à l'aide d'un

microscalpel spécialement conçu pour cet usage, l'hypothalamus antérieur a été lésé par *deux techniques différentes* : *lésion mécanique*, d'une part, à l'aide d'un *microscalpel* (une lame de sclérotique introduite par le récessus préoptique du III^e ventricule étant parfois amenée à l'endroit de la lésion, afin d'opposer un obstacle à la régénération éventuelle de fibres nerveuses); *lésion électrolytique*, dans d'autres cas, produite au moyen d'un appareil mixte : bistouri électrique et électrocoagulateur. La lésion est dirigée sur les parois latérales du récessus préoptique et du III^e ventricule. Après l'intervention, l'orifice de trépanation orbitaire est bouché par un morceau de sclérotique. Le pansement de l'orbite éviscérée se fait au moyen de coton sulfamidé.

Il est évident que, par quelque moyen que nous ayons lésé l'hypothalamus de nos animaux, *les lésions réalisées ont été assez étendues*, du fait même des techniques utilisées. Sans doute sera-t-il possible de procéder à l'avenir, après la mise au point d'un atlas stéréotaxique du Canard, à des lésions mieux localisées au moyen d'un appareil stéréotaxique du type Horsley-Clarke.

3. - RÉSULTATS

Sur 22 animaux opérés, 3 sujets moururent 1 à 2 jours après l'intervention, après avoir subi une évolution semblable. Immédiatement après l'intervention, les animaux se portent apparemment très bien. Mais au bout de 2 à 3 heures, ils cessent de se déplacer, sont pris de frissons et de vomissements, et glissent progressivement dans un coma d'où ils ne sortent plus. Les autres sujets, qui franchirent sans trouble le cap des 6 heures post-opératoires, furent sacrifiés dans des délais variables après l'opération. Nous résumons les caractéristiques de ces 19 sujets dans le tableau VIII.

1^o *Etat général des animaux opérés.*

L'un des animaux (2132) mourut 15 jours après l'intervention. Les autres évoluèrent tous à peu près de la même manière : dans les jours qui suivent l'opération, les animaux semblent bien se porter; ils se promènent dans leur parc, s'alimentent, boivent et font leur toilette. Mais bientôt leur poids commence à décroître; presque tous ont perdu du poids à l'autopsie, la plupart même dans des proportions considérables. Certains avaient atteint, au moment de leur mort, des poids d'hypophysectomisés. Le pannicule adipeux de ces animaux a entièrement fondu, et le gavage tenté chez certains d'entre eux n'eut aucun effet. *Ce tableau rappelle une cachexie hypophysoprive*; il faut bien remarquer cependant qu'il n'existe pas un parallélisme complet entre cette courbe de poids et la réaction des glandes génitales, que nous allons étudier maintenant.

TABLEAU VIII. — LÉSIONS DE L'HYPOTHALAMUS ANTÉRIEUR (L. Ht.)

N ^o Sépts	Traitement	Délai L. Ht.-autopsie (j.)	Diam. Test. G. autopsie (mm.)	Surf. G. Test. G. (mm ²)	Poids 2 test	Poids z (g.)	Poids G. (g.)	Δ P. (g.)	Histologie testiculaire
Groupe 8									
2228	L. Ht. m. scalp. + 2 sel.	6	13 × 27	284,1	4,6	2 600	1 900	—	Cytes I.
2132	L. Ht. m. scalp. + sel.	15	7,5 × 20	132,2	1	2 300	1 000	—	Repos complet.
2141	L. Ht. électrolyt.	15	6 × 12	62,4	0,697	2 300	1 200	1 100	Repos complet.
2138	L. Ht. m. scalp. + sel.	15	7 × 12	65,8	0,90	1 900	1 075	825	Repos complet.
2195	L. Ht. électrolyt.	20	9 × 19	157,8	1,88	2 300	1 200	900	Repos complet.
2198	L. Ht. m. scalp. + sel.	20	12 × 20	204,8	2,90	2 300	1 080	1 220	Repos complet.
2133	L. Ht. m. scalp. sel.	20 x	9 × 25	198,7	2,10	2 090	1 630	440	Repos complet.
2143	L. Ht. électrolyt.	29	7,5 × 18	102,9	0,863	2 300	1 300	800	Repos complet.
2136	L. Ht. électrolyt.	30	7,5 × 18,5	104,8	0,90	2 150	1 350	660	Repos complet.
Groupe 9.									
2249	L. Ht. part. électrolyt.	23 j.	29 × 61	1 642,6	47	2 000	1 910	90	Condit. complet.
2175	L. Ht. part. électrolyt.	28 j.	27,5 × 56,3	1 382,9	38,2	2 700	2 100	600	Condit. complet.
2251	L. Ht. part. électrolyt.	28 j.	36,5 × 62,5	2 065,3	79	2 500	2 000	500	Condit. complet.
2253	L. Ht. part. sel.	5 mois (1).	36 × 67	2 058,7	88	1 760	2 100	340	Condit. complet.
1869	L. Ht. part. m. scalp.	5 mois (1).	36 × 57	1 741,4	63,2	2 600	2 300	250	Condit. complet.
1871	L. Ht. part. m. scalp.	5 1 2 mois (1)	35 × 66	1 962,6	63,7	2 700	2 350	440	Condit. complet.
1910	L. Ht. part. m. scalp.	5 1 2 mois (1)	32 × 67	1 780,9	77,2	2 700	2 210	490	Condit. complet.
1917	L. Ht. part. m. scalp.	5 1 2 mois (1)	29 × 66	1 746,3	60,3	2 600	1 380	1 220	Condit. complet.
1921	L. Ht. part. m. scalp.	5 1 2 mois (1)	32 × 61	1 677,5	53,4	2 400	1 350	430	Condit. complet.
2137	L. Ht. part. m. scalp. + sel.	6 mois (2).	35,7 × 66	2 086,5	87,5	2 150	2 100	50	Condit. complet.

m. scalp. : lésion au microscalpel ; sel. : lame de sclérotique.

(1) Les chiffres entre parenthèses indiquent la durée en mois de l'éclairement artificiel.

f : animal mort spontanément.

x : date du prélèvement du testicule gauche ; l'animal ne fut sacrifié que 66 jours après sa lésion.

2° Conditionnement génital.

Sur le plan du conditionnement génital au moment de l'autopsie, les animaux se subdivisent en 2 groupes.

Les animaux du *groupe 8* présentent une *régression testiculaire* allant jusqu'à l'atrophie complète. Les testicules sont petits et ont la teinte brun mastic, caractéristique d'une involution totale. L'examen histologique confirme ces faits : la lignée séminale est au repos, de même que la glande interstitielle (fig. 28). Ces testicules sont en tout point semblables à ceux d'animaux hypophysectomisés.

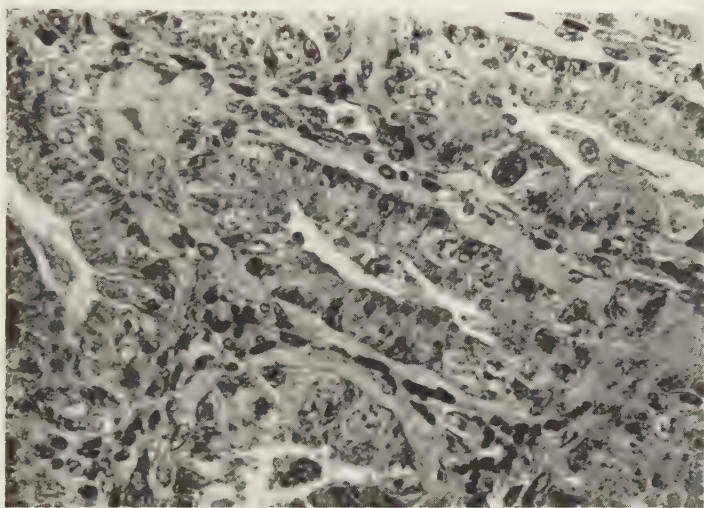


FIG. 28. — Canard 2141. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8). Testicule. (Masson-Altmann : 600 diam.)

Nous avons rassemblé dans le tableau IX les éléments qui permettent d'apprécier le *délai de la régression testiculaire* post-opératoire : radiographie des testicules la veille de l'opération et mensuration de leur silhouette sur cliché (S_x); mensuration des dimensions des testicules au pied à coulisse au moment de l'autopsie, effectuée à des temps variables après l'opération et évaluation de leur surface par planimétrie (S_ω); calcul du rapport S_ω/S_x .

Nous voyons que *cette régression est extrêmement rapide*; là encore, elle n'est pas sans évoquer les suites d'une hypophysectomie ou d'une section des veines portes.

Ajoutons que nous avons soumis deux des animaux de ce groupe au test de l'*hypertrophie compensatrice testiculaire* après hémicastration. Le sujet 2198 fut hémicastré 16 jours après l'opération; le testicule gauche,

TABLEAU IX
DÉLAI DE L'INVOLUTION TESTICULAIRE
APRÈS LÉSION DE L'HYPOTHALAMUS ANTÉRIEUR (groupe 8)

N° sujets	Traitement	Surf. α Test. G. (préopér.). (mm ²)	Délai Sz-S α	Surf. ω Test. G. (post-opér.). (mm ²)	S ω Sz	Poids 2 test. (g)	Histologie testiculaire
2228	L. Ht. m. scalp. + 2 scl.	1 887,5	6 j.	284,1	0,15	4,6	Cytes I.
2198	L. Ht. m. scalp. + scl.	1 870,7	16 j.	204,8	0,11	2,9	Repos complet.
2153	L. Ht. m. scalp. + scl.	1 862,9	18 j.	198,7	0,11	2,1	Repos complet.
2195	L. Ht. électrolyt.	2 600	20 j.	157,8	0,06	1,8	Repos complet.
1469	Témoin Hpec.	1 321,7	32 j.	86,1	0,06	1,1	Repos complet.
Hpec. : hypophysectomie totale. m. scalp. : microscalpel. scl. : lame de sclérotique.							

prélevé à ce moment, pesait 1,50 g. 5 jours plus tard, le testicule droit, prélevé à son tour, pesait 1,40 g. Le sujet 2153 fut hémicastré 18 jours après la lésion hypothalamique; son testicule gauche pesait alors 1,50 g. Le testicule droit, prélevé 17 jours plus tard, ne pesait que 0,65 g. Dans les deux cas, l'hémicastration n'a entraîné aucune réaction compensatrice — pas plus histologique que macroscopique — du testicule restant, et n'a nullement empêché la régression testiculaire. Ces résultats sont évidemment trop peu nombreux pour permettre une conclusion définitive. Mais ils donnent une indication intéressante, d'autant plus que nous avons fait la même observation sur des animaux à veines portes sectionnées. L'absence, dans ces deux groupes de conditions expérimentales, d'une réaction d'hypertrophie compensatrice testiculaire après hémicastration, incite à voir dans l'hypothalamus un centre régulateur sensible au taux des hormones circulantes.

Les sujets du *groupe 9* présentent un *développement génital complet*. Les testicules sont volumineux, jaunes et bien vascularisés. Histologiquement, les tubes sont larges, bourrés de spermatozoïdes, et le tissu interstitiel est actif. Le tableau est le même pour les animaux autopsiés quelques semaines seulement après l'intervention et pour ceux qui furent sacrifiés quelques mois plus tard, et après une période terminale d'éclairement artificiel.

3° Examen histologique de la région hypothalamique lésée.

De même que pour le contrôle histologique des interventions déjà mentionnées, nous avons fixé et décalcifié la région hypothalamo-hypophysaire toute entière au Bouin trichloracétique à 5 %. La région fut ensuite débitée en coupes séries de 12 μ , et les coupes colorées alternativement au Bodian d'une part, à la CHP et à l'AF, d'autre part.

L'examen de la région hypothalamique nous permet de distinguer deux

groupes parmi nos animaux. Disons tout de suite que ces deux groupes de lésions correspondent aux deux types d'évolution testiculaire qui suivent l'opération.

Les lésions du groupe 8 sont importantes et situées tout entières dans la région des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur : les noyaux supra-optiques et paraventriculaires (fig. 29). Elles englobent, dans tous les cas, une large portion des deux noyaux supra-optiques, avec une prédominance du côté gauche, l'hypothalamus ayant été abordé de biais par le côté droit. Elles touchent également, par-delà le pont cellulaire qui unit les noyaux supra-optiques aux noyaux paraventriculaires, la portion

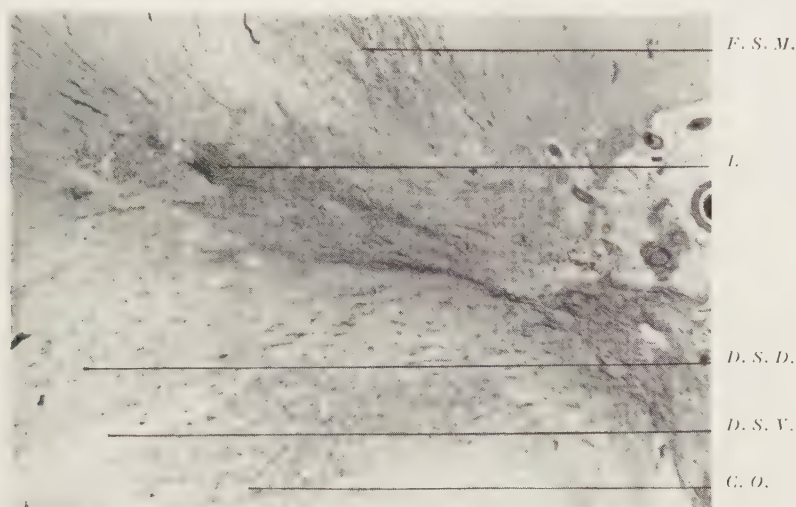


FIG. 29. — Canard 2136. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8). Région opérée. (AF. : 36 diam.)

C. O., chiasma optique; *D. S. D.*, décussation supra-optique dorsale; *D. S. V.*, décussation supra-optique ventrale; *L.*, lésion; *F. S. M.*, faisceau septo-mésencéphalique.

antérieure des deux noyaux paraventriculaires. Vers le haut, la lésion s'étend jusqu'à l'angulation des tractus septo-mésencéphaliques, détruisant là encore des cellules que nous rattachons aux noyaux supra-optiques, et atteignant souvent, à gauche notamment, des fibres du tractus septo-mésencéphalique lui-même. Vers le bas enfin, elle descend jusqu'aux décussations supra-optiques, certaines fibres de la décussation supra-optique étant, elles aussi, détruites. Les limites de la lésion, si importantes soient-elles, sont ainsi toujours comprises dans le périmètre de la région des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur tel que nous l'avons défini plus haut, sans toutefois l'englober dans sa totalité; des groupes cellulaires entiers de chacun des deux noyaux supra-optiques

subsistent après l'opération. Nous avons dit, d'ailleurs, combien les noyaux supra-optiques peuvent se prolonger loin de leur portion compacte. Ces expansions n'ont en grande partie pas été détruites. De même, une portion importante des noyaux paraventriculaires neurosécrétoires subsiste, la lésion n'affectant que la partie antérieure de ces noyaux. Bien entendu, un certain nombre de fibres nerveuses reliant entre eux les deux noyaux sécrétoires homolatéraux, de même que d'autres fibres qui descendent en un trajet arqué vers la région tubérienne, demeurent également intactes.

Tous les animaux de ce groupe subirent, nous l'avons vu, une régression testiculaire rapide, totale et définitive.

Les lésions des animaux du groupe 9 sont, elles aussi, situées dans la région hypothalamique antérieure. Mais elles *sont toujours bien moins importantes* que dans le groupe 8 ; moins profondes, elles épargnent souvent les noyaux paraventriculaires ; moins étendues dans un plan vertical, elles épargnent, plus encore que les lésions du groupe 8, les multiples prolongements des noyaux supra-optiques. Enfin, les noyaux du côté droit sont très souvent intacts et toujours peu atteints.

Les cellules non lésées des noyaux supra-optiques, comme des noyaux paraventriculaires, sont particulièrement riches en neurosécrétat CHP-et AF-positif chez ces animaux. Cette singularité rappelle un phénomène d'hyperactivité compensatrice et a déjà frappé STUTINSKY (1951) après lésion partielle des noyaux préoptiques de la Grenouille. Lorsqu'il s'agit de lésions de noyaux neurosécrétoires, il y a, en tout cas, lieu d'envisager l'éventualité d'une hyperactivité compensatrice des éléments indemnes, phénomène qui peut compliquer beaucoup l'interprétation des conséquences opératoires.

L'état général de ces animaux est, dans la règle, demeuré meilleur que celui des sujets du groupe 8, pendant de longues semaines. Leurs testicules restent, d'autre part, conditionnés ; une fois dépassée la régression saisonnière, ils répondent à un éclaircissement artificiel par un développement intense.

En conclusion, nous observons, à la suite d'une lésion importante des régions supraoptiques et paraventriculaires, une atrophie génitale comparable à celle qui suit une lésion de l'éminence médiane et une section des veines portes hypophysaires. Etant données les relations morphologiques étroites qui unissent ces différentes régions du complexe hypothalamo-hypophysaire, on peut se demander dans quelle mesure ces résultats, identiques quant à la gonadostimulation, ne sont pas dus au fait que *les lésions portent sur trois étages successifs d'un même axe physiologique.* En d'autres termes, c'est au niveau de la région supra-optique et paraventriculaire de l'hypothalamus antérieur que se situerait le « centre hypothalamique » de la fonction gonadotrope préhypophysaire. Nous discuterons plus loin cet aspect du problème.

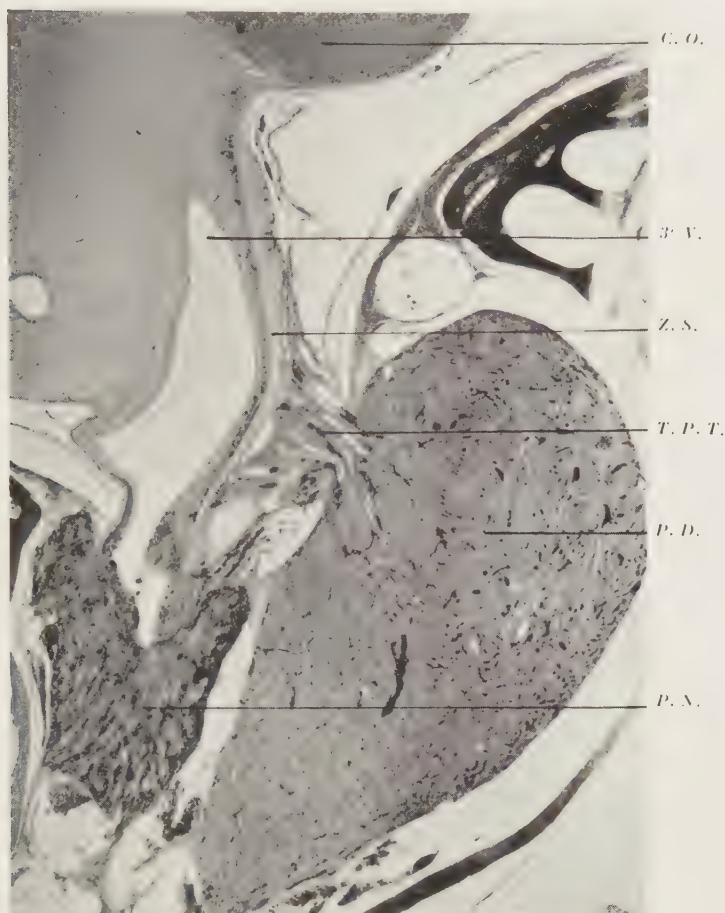


FIG. 30. — Canard 2141. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8). Complexe hypophysaire. (AF. : 24 diam.)

C. O., chiasma optique; *P. D.*, *pars distalis*; *P. N.*, *pars nervosa*; *T. P. T.*, tractus porto-tubéral; *Z. S.*, « zone spéciale » de l'éminence médiane, dépourvue de neurosécrétat; *3° V.*, *3° ventricule*.

4° La « zone spéciale » de l'éminence médiane après lésion de l'hypothalamus antérieur.

L'aspect de la « zone spéciale » de l'éminence médiane permet, lui aussi, de distinguer les deux groupes précédemment définis parmi nos animaux opérés.

Les sujets du *groupe 8* (lésion importante de la région supraoptico-paraventriculaire; atrophie génitale) se caractérisent principalement par

une *diminution du contenu en neurosécrétat CHP- et AF-positif* de leur « zone spéciale » (fig. 30 et 31). Cette diminution est toujours nette et, chez la plupart des animaux de ce groupe, elle est très marquée : leur « zone spéciale » est presque complètement dépourvue de neurosécrétat (fig. 35). Les quelques rares grains qui y subsistent rappellent, par leur aspect et par leur dissémination, ceux qu'on retrouve dans le reliquat de *pars nervosa* de sujets ayant subi une section de la tige infundibulaire.

Cependant, les coupes colorées au Bodian permettent d'observer des « anses nerveuses ». Ces anses paraissent épaissies et raréfiées. Mais les difficultés toujours particulièrement grandes de l'imprégnation argentique de la « zone spéciale » de l'éminence médiane ne permettent pas d'évaluer avec certitude la répercussion sur cette « zone des anses » de la lésion hypothalamique.

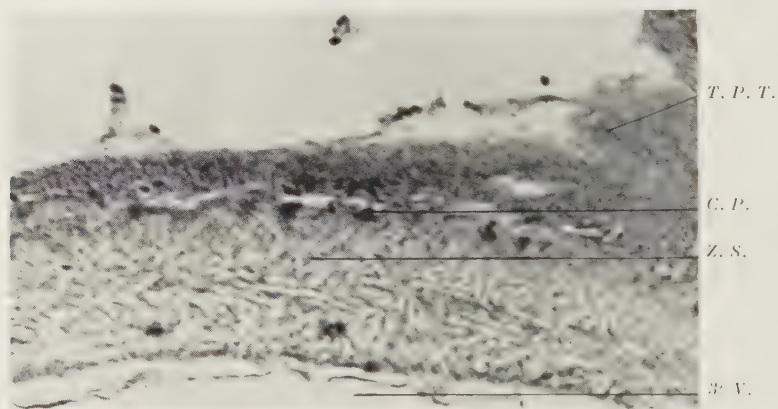


Fig. 31. — Canard 2143. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8). Détail de la « zone spéciale » (Z. S.) de l'éminence médiane. (AF. : 140 diam.) Absence de neurosécrétat.

C. P., capillaire primaire du système porte; T. P. T., tractus porto-tubéral; 3° V., 3^e ventricule.

La *pars nervosa*, de son côté, diminue de volume. Mais cette réduction n'excède pas le tiers de l'organe normal, ce qui confirme d'ailleurs que la lésion ne touche que partiellement les noyaux d'origine du faisceau hypothalamo-hypophysaire. D'autre part, la *pars nervosa* contient encore des quantités appréciables de neurosécrétat AF-positif (fig. 30); ceci contraste d'une manière d'autant plus frappante avec la pauvreté extrême en cette substance de la « zone spéciale » de l'éminence médiane.

Les animaux du *groupe 9* (lésion peu importante de la région supra-optique; testicules développés) présentent au contraire une « zone spéciale » très riche en neurosécrétat AF-positif, peut-être même plus riche que chez les témoins non opérés. La *pars nervosa* est, elle aussi,

extrêmement riche en neurosécrétat AF-positif. Or nous signalions plus haut une grande abondance de neurosécrétat dans la portion non lésée de la « glande diencephalique » ; c'est donc l'ensemble du système neuro-sécrétoire hypothalamo-neurohypophysaire qui apparaît touché par cet enrichissement en neurosécrétat AF-positif.

Quoi qu'il en soit, nous en arrivons à une *conclusion* qui ne relève sans doute pas que d'une simple coïncidence : *dans tous les cas où une lésion de l'hypothalamus antérieur entraîne une atrophie génitale, la « zone spéciale » des contacts neurovasculaires de l'éminence médiane est pratiquement dépourvue de neurosécrétat AF-positif.*

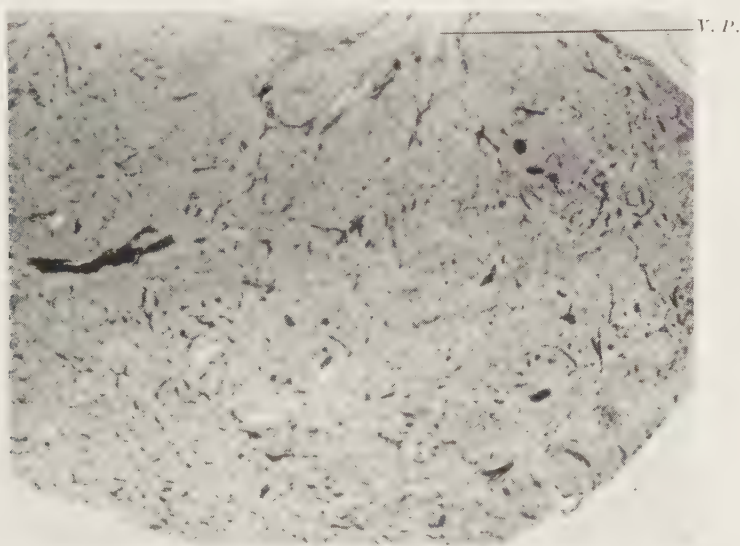


FIG. 32. — Canard 2141. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8).
Détail de la *pars distalis* dégranulée. (AF. : 47 diam.)

V. P., entrée des veines portes.

5° La *pars distalis* après lésion hypothalamique.

La préhypophyse des animaux du groupe 8 se distingue elle aussi de celle des sujets du groupe 9. Ces derniers présentent tous les signes d'une grande activité sécrétoire préhypophysaire (fig. 38). Au contraire, la *pars distalis* des animaux ayant subi une lésion importante au niveau de leur région supraoptico-paraventriculaire a l'aspect d'une glande très peu active. Son volume semble rétréci ; ses cellules sont rondes et petites, à noyaux petits et denses ; le cytoplasme est largement dégranulé (fig. 32), surtout en ce qui concerne les cellules basophiles. C'est en somme l'aspect de cellules vivantes, mais peu actives, que nous avons déjà observé après

section des veines portes hypophysaires ou après lésion importante de l'éminence médiane.

Ces répercussions de lésions hypothalamiques sur l'aspect de la *pars distalis* sont importantes. Elles incitent en effet à penser que les lésions hypothalamiques agissent sur la sphère génitale, en partie au moins, par l'intermédiaire d'un hypofonctionnement gonadotrope préhypophysaire et non, comme l'admettaient les premiers auteurs, par une action nerveuse directe sur les gonades grâce à leur innervation propre. Nous reviendrons sur cette question au moment de la discussion des résultats.

4. — DISCUSSION

Nos expériences de destruction partielle de l'hypothalamus semblent désigner, chez le Canard, la région supraoptico-paraventriculaire de l'hypothalamus antérieur comme responsable du contrôle de la fonction gonadotrope préhypophysaire. Qu'en est-il chez les autres espèces étudiées à l'aide de techniques de destruction plus ou moins localisée de l'hypothalamus — puisque ces techniques sont le mode d'approche le plus utilisé de ce difficile problème ? La question de la localisation du ou des « centres sexuels » hypothalamiques est en effet l'une des plus controversées à l'heure actuelle dans le cadre plus vaste des régulations hypothalamo-gonadotropes. A vrai dire, il n'est pas une région de l'hypothalamus qui n'ait retenu l'attention dans ce domaine.

1° *L'hypothalamus antérieur* (région supraoptico-paraventriculaire).

Nous n'avons pas été le seul à observer un retentissement, sur la fonction génitale, de lésions de cette région.

Chez le *Chien*, BIGGART et ALEXANDER (1939) observent l'atrophie génitale à la suite de lésions portant essentiellement sur les noyaux supra-optiques.

Chez le *Chat*, INGRAM (1939) note l'absence de développement génital chez des animaux impubères dont l'hypothalamus antérieur a été lésé.

La *clinique humaine* présente des cas que l'on peut ranger dans la même catégorie. BAKER et CRAFT (1940) relatent un cas de nanisme hypophysaire chez une jeune fille de 18 ans présentant des ovaires infantiles. La lésion primaire était une destruction totale, postinflammatoire, des seuls noyaux supra-optiques et paraventriculaires. HEINBECKER (1944), HEINBECKER et PFEIFFENBERGER (1950) présentent plusieurs cas de « syndrome de Cushing » (par opposition à la « Maladie de Cushing », d'origine hypophysaire), où l'atrophie génitale coïncide avec une dégénérescence primaire des noyaux paraventriculaires.

Il semblerait donc que chez différentes espèces existe, dans cette région, un *centre stimulant de la fonction génitale*.

Chez le *Rat*, HILLARP (1949) obtient l'œstrus permanent par des lésions placées en avant des noyaux paraventriculaires. GREER (1951) arrive aux mêmes résultats par des lésions situées entre les noyaux paraventriculaires et supra-optiques.

MASSOPUST (1955) provoque lui aussi l'œstrus permanent, mais par des lésions plus antérieures englobant les noyaux supra-optiques et suprachiasmatiques. ALLOITEAU (1954) observe l'œstrus permanent à la suite de lésions de l'hypothalamus antérieur. ALLOITEAU et COURVOISIER (1953) notent la perte de la réaction pseudogestative de la Ratte après excitation du col utérin chez des animaux opérés de la même manière.

Tout se passe donc ici comme si la Ratte possédait à cet endroit un *centre stimulateur de la fonction LH préhypophysaire*.

Cependant, FLERKO (1954) observe chez des Rattes adultes deux types de syndromes à la suite de lésions bilatérales des noyaux paraventriculaires : certains animaux présentent un œstrus permanent ; d'autres entrent en diœstrus prolongé. Le même auteur précise, en 1957, le rôle de cette région en parabiosant des Rattes castrées à lésions hypothalamiques et injectées d'œstradiol à des Rattes normales servant de test à la FSH-émie du parabionte opéré. Il note une nette diminution de l'effet inhibiteur de l'œstradiol sur l'hyper-FSH-émie de castration chez les sujets opérés. Cette région comporterait donc également, chez le Rat, un *centre de régulation dépresseur de la sécrétion de FSH*, sensible au « feed-back control » des hormones sexuelles circulantes.

À l'opposé, BOGDANOV (1957) note, à la suite de lésions de l'hypothalamus antérieur chez le Rat, une hypertrophie des vésicules séminales et de la prostate ventrale — coïncidant d'ailleurs souvent avec une certaine hypotrophie testiculaire. Il conclut à l'existence, à ce niveau, d'un *centre frénateur de l'ICSH*.

Chez le *Cobaye*, DEY (1941), DEY, FISHER, BERRY, RANSON (1940) notent une atrophie ovarienne chez certains animaux, une hypertrophie folliculaire en l'absence de corps jaunes chez d'autres sujets portant des lésions de l'hypothalamus antérieur (entre le chiasma optique et l'infundibulum), retrouvant ainsi les résultats contradictoires obtenus chez le Rat.

Enfin, ces derniers auteurs, ainsi que BROOKHART et DEY (1941), BROOKHART, DEY et RANSON (1941), notent chez certains Cobayes, mâles et femelles, opérés, un fonctionnement génital normal contrastant avec une *inappétance sexuelle complète*. Des résultats de même ordre furent obtenus chez le Rat mâle par SOULAIRAC et SOULAIRAC (1956), SOULAIRAC, SOULAIRAC, GIABICANI-TEYSSEYRE (1956), SOULAIRAC (1957), qui observent que la destruction des structures hypothalamiques antérieures entraîne une disparition complète de tout schéma de comportement sexuel. Notons que les gonades de ces animaux étaient cependant normales à l'autopsie. Nous reviendrons plus loin sur ces expériences.

2° *L'hypothalamus moyen* (région du tuber).

Les recherches les plus anciennes concernaient la région de l'hypothalamus moyen, sans que cette région soit la plupart du temps définie plus précisément que par la dénomination « région infundibulo-tubérienne ». Il n'est pas impossible que certaines de ces lésions soient descendues jusque dans la région supérieure de l'éminence médiane. Quoi qu'il en soit, à la suite de telles lésions : ASCHNER (1912) observe une atrophie génitale chez le Chien adulte ; CAMUS et ROUSSY (1913, 1920), l'absence de développement génital chez le jeune Chien ; SMITH (1927), CAHANE et CAHANE (1935, 1946), HESS et HESS (1951), l'atrophie génitale chez le Rat ; SAWYER (1956, 1957), l'abolition du réflexe ovulatoire post-coïtal chez la Lapine ; MAZZI (1951), l'absence de la réaction génitale à la chaleur chez le Triton crêté.

D'autres travaux comportent une localisation plus précise de la destruction. Mais ils ne mènent pas pour autant à des conclusions univoques.

Chez le *Lapin*, la destruction des noyaux ventro-médians conduit à l'atrophie génitale (GAUPP, 1950; FLERKO, 1951, 1952, 1953).

Chez le *Rat*, l'atrophie génitale fut observée après lésion du noyau infundibulaire (Mc CANN, 1952; BOGDANOVE, 1953), des noyaux ventro-médians (FULOP, 1952), des noyaux ventro-médians, dorso-médians et ventro-latéraux (MESS, 1952 a, 1952 b), des noyaux ventro-médians, dorso-médians et infundibulaire (HETHERINGTON et RANSON, 1940).

Cependant, DESCLAUX et SOULAIRAC (1947) notent des organes génitaux normaux après lésion des noyaux ventro-médians; en revanche, BARNETT et MAYER (1954), ayant réalisé une lésion similaire, obtiennent un œstrus permanent.

3° *Hypothalamus postérieur* (région mamillaire).

Les données concernant des lésions de l'hypothalamus postérieur sont, elles aussi, fort contradictoires.

Chez le *Chien*, BAILEY et BREMER (1921) notent l'atrophie génitale à la suite de lésions situées entre la tige infundibulaire et les corps mamillaires.

Chez le *Chat*, LAQUEUR, Mc CANN, SCHREINER, ROSENBERG, RIOCH et ANDERSON (1955) n'observent aucune répercussion de lésions des corps mamillaires sur le tractus génital.

Chez le *Lapin*, BUSTAMANTE, SPATZ et WEISSCHEDEL (1942) obtiennent des résultats différents selon que la lésion est située entre la tige hypophysaire et les corps mamillaires, ou dans les corps mamillaires eux-mêmes: dans le premier cas, ils notent une absence de développement sexuel chez de jeunes animaux; dans le deuxième, au contraire, ils n'observent aucun retentissement sur le développement génital. GAUPP (1950) relate d'ailleurs des cas de puberté précoce chez de jeunes animaux ayant subi une lésion au niveau des corps mamillaires. En revanche, SAWYER (1956) observe un anœstrus permanent après lésion des corps mamillaires. Cependant, ces animaux présentent la particularité suivante: des injections d'acétate de cuivre les font ovuler, tandis que des injections d'œstrogène ne sont suivies d'aucun coït en présence de mâle. L'auteur en déduit que la lésion n'a pas affecté l'ovaire, mais qu'elle a fait disparaître l'instinct de copulation.

Chez le *Rat*, GREER (1953) n'observe aucune répercussion sur le tractus génital de lésions des corps mamillaires. Par contre, BOGDANOVE et HALMI (1953) induisent l'atrophie génitale par des lésions placées entre la tige hypophysaire et les corps mamillaires. SOULAIRAC (1957), SOULAIRAC et SOULAIRAC (1956), SOULAIRAC, GIABICANI-TEYSSEYRE (1956) observent l'abolition du comportement sexuel et l'atrophie génitale à la suite de lésions des noyaux mamillaires médians et latéraux. Ces résultats diffèrent nettement de ceux que nous avons cités plus haut et que ces auteurs avaient obtenus par des lésions de l'hypothalamus antérieur. Si les deux types des lésions abolissent le comportement sexuel, seules celles localisées dans l'hypothalamus postérieur sont suivies d'une atrophie génitale. D'où l'hypothèse explicative suivante (SOULAIRAC, 1957): les structures hypothalamiques antérieures recevraient l'ensemble des stimulations motivantes du comportement sexuel, les intégreraient et les transmettraient à l'hypothalamus postérieur, lequel interviendrait dans l'exécution des réflexes génitaux et présiderait au contrôle du trophisme génital. Ce schéma est très différent, on le voit, de celui de SAWYER (1956), qui, chez la Lapine, situe le centre de comportement sexuel dans l'hypothalamus postérieur, alors que le centre génitotrophique ferait partie de l'hypothalamus moyen.

5. — CONCLUSIONS

Il est impossible, dans l'état actuel de la question, d'intégrer les résultats très contradictoires que nous avons relatés en une théorie unique.

Sans doute, les différences interspécifiques sont-elles plus marquées dans le domaine de la localisation du ou des « centres hypothalamiques » qui président au fonctionnement génital, qu'en ce qui concerne le mécanisme intime du contrôle hypothalamo-préhypophysaire. Il est en effet remarquable de constater que, si les observations sont fort contradictoires à l'échelon des « centres sexuels hypothalamiques », elles le sont infiniment moins au fur et à mesure que l'expérimentation se rapproche de la préhypophyse (lésions de l'éminence médiane, lésions des veines portes hypophysaires).

Il importe de ne pas oublier non plus qu'indépendamment des régulations hypothalamo-préhypophyso-génitales, il est fort probable que le système nerveux intervienne directement, par voie nerveuse et non hormonale, au niveau de la sphère génitale. C'est là un problème différent de celui que nous traitons ici, mais qu'il ne faut pas perdre de vue, surtout lorsqu'il s'agit de structures telles que les corps mamillaires, dont les connexions avec le complexe hypophysaire sont fort mal connues.

D'ailleurs, la technique elle-même de destruction, si localisée soit-elle, de structures hypothalamiques, comporte ses propres inconvénients. Pour atteindre des régions aussi profondes que l'hypothalamus moyen, les électrodes traversent et lèsent des structures situées plus haut; de plus, la coagulation elle-même détruit non seulement les éléments des noyaux visés, mais encore les fibres des noyaux sus-jacents qui les traversent à destination de l'éminence médiane. S'il s'agit au contraire de détruire des noyaux de type neurosécrétoire, nous sommes contraints d'envisager les possibilités d'une hypersécrétion compensatrice qui, dans les cas extrêmes, pourrait inverser l'effet de la lésion proprement dite.

Enfin, il resterait à démontrer que les entités anatomiques qui constituent les « noyaux » hypothalamiques sont bien des centres physiologiques individualisés.

La cytologie fine a déjà permis à des neurohistologistes d'avant-garde de *subdiviser les « noyaux » classiques de l'hypothalamus en une multitude d'entités morphologiques plus petites*, mais différant nettement les unes des autres par des caractéristiques cytologiques. On a constaté d'ailleurs que les éléments de certains de ces « noyaux » (définis par des critères cytologiques) sont intriqués les uns dans les autres. En d'autres termes, l'unité cyto-architectonique des noyaux hypothalamiques ne se retrouve pas forcément sur le plan topographique (BROCKHAUS, 1942; VOGT et VOGT, 1953).

D'autre part, le développement des techniques histochimiques a permis

de constater également des *différences d'affinités tinctoriales entre les cellules d'un même « noyau »*. Il en est ainsi, par exemple, des cellules neurosécrétoires Mac Manus-positives et AF-positives des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur.

De même, il n'est *pas impossible que le développement des observations* dues à des techniques proprement physiologiques (stimulations localisées ou dérivations de potentiels) *fasse éclater la notion de « noyau » pour lui substituer celle d' « ensembles fonctionnels »*, parfois intriqués les uns dans les autres, ou, au contraire, plus disséminés que les « noyaux » des morphologistes. Une telle évolution du concept de centre nerveux se manifeste déjà à d'autres niveaux du cerveau. Des neurophysiologistes ont même pu décrire des phénomènes de *« multivalence sensorielle » dans des neurones individualisés* en utilisant des micro-électrodes (ALBE-FESSARD, ROUGEUL et TSOULATZE, 1957).

Malgré de profondes divergences entre les résultats obtenus à travers la lignée des Vertébrés par la technique des lésions localisées de l'hypothalamus, nous pouvons tout de même en dégager une conclusion importante : l'évidence d'un contrôle de la fonction génitale par des structures hypothalamiques. Existe-t-il, dans chaque espèce, un ou plusieurs « centres sexuels diencephaliques », pour reprendre l'expression de HOHLWEG et JUNKMANN (1932) ? Ces centres recouvrent-ils topographiquement certains « noyaux des neuro-anatomistes ? Leur fonctionnement est-il lié à des activités nerveuses classiques, neurosécrétoires ou mixtes ? Il n'est pas possible encore de répondre à ces questions.

Nos observations personnelles présentes nous conduisent seulement à admettre que, *chez le Canard, un « centre sexuel » semble situé dans la région des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur*. L'origine, à ce niveau de l'hypothalamus, du neurosécrétat CHP- et AF-positif, et la pauvreté extrême de la « zone spéciale » de l'éminence médiane en neurosécrétat à la suite de lésions dans cette région, constituent autant d'arguments nouveaux en faveur de la *thèse de la participation de substances liées au neurosécrétat CHP- et AF-positif au contrôle hypothalamo-préhypophysaire de la fonction gonadotrope*.

F. — RÉPERCUSSIONS DE L'INTERRUPTION DES CONNEXIONS HYPOTHALAMO-PRÉHYPHYSAIRES SUR LES RÉGULATIONS THYRÉOTROPES ET CORTICOTROPES

I. — INTRODUCTION

Bien que le but essentiel de ce travail soit de contribuer à l'étude des relations hypothalamo-gonadotropes, il n'est pas sans intérêt de discuter les résultats que nous venons de décrire dans le cadre plus vaste des régulations hypothalamo-préhypophysaires en général. En l'état actuel de nos connaissances de la

physiologie comparée, tout porte à croire que le mécanisme du contrôle hypothalamique des différentes hormones préhypophysaires comporte pour le moins des interférences importantes. Aussi résumerons-nous ici les données que nous possédons actuellement sur l'influence de lésions du complexe hypothalamo-hypophysaire sur les régulations thyroïdienne et corticotrope.

En considérant nos premiers cas expérimentaux, nous avons été frappé par une dissociation marquée entre l'aspect histologique des testicules d'une part, des thyroïdes et des surrénales d'autre part, chez certains de nos animaux opérés (BENOIT et ASSENMACHER, 1953 a). Nous avons noté que certains animaux à veines portes sectionnées (et non régénérées) avaient subi une involution testiculaire, mais présentaient en revanche des thyroïdes et des surrénales apparemment actives.

SHIRLEY et NALBANDOV (1956), nous l'avons déjà vu, ont repris ces expériences chez la Poule, et ils ont montré que l'interruption des veines portes hypophysaires entraînait une cessation définitive de la ponte et une atrophie de l'ovaire; en revanche, les thyroïdes et les surrénales de ces animaux étaient macroscopiquement et histologiquement normales. Les auteurs en concluaient que la section de la tige ne modifiait pas sensiblement la sécrétion de T. S. H. et d'A. C. T. H.

Nous avons, depuis lors, étendu nos investigations dans ce domaine et nous allons relater ici ces recherches nouvelles.

2. — RÉGULATIONS THYRÉOTROPES

a) *Etude morphologique des thyroïdes après lésion du complexe hypothalamo-hypophysaire.*

Nous résumons dans les tableaux X et XI les données morphologiques des thyroïdes de quelques animaux opérés. Le tableau X nous permet de comparer des animaux opérés, puis soumis à l'éclairement artificiel, à des témoins non opérés placés dans les mêmes conditions ambiantes (éclairage, température, alimentation). Le tableau XI concerne des animaux opérés, vivant avec leurs témoins entiers à l'extérieur (époque de grande activité génitale des témoins).

1° POIDS DES THYRÔIDES. — Nous ne pensons pas devoir attacher une importance trop grande aux données pondérales dans nos expériences. D'abord parce que les différents lots opératoires sont peu fournis. Ensuite, parce que la confrontation du poids d'une thyroïde avec son aspect histologique montre qu'il n'y a souvent aucune concordance entre ces deux ordres de faits. Un poids élevé, en particulier, n'est pas forcément lié à une grande activité fonctionnelle. Il n'est pas rare, en effet, que des thyroïdes relativement lourdes contiennent un certain nombre de grandes vésicules kystiques bordées d'un épithélium très plat. Cet aspect de « goitre kystique », peu actif, s'oppose formellement, sur le plan histologique, au « goitre parenchymateux », qui est en général hypersécrétoire.

Nous manquons d'ailleurs encore d'une étude systématique des varia-

TABLEAU X

THYROÏDES DE CANARDS OPÉRÉS OU ENTIERS (parcs éclairés)

N° sujets	Traitement	Délai opération- autopsie	Poids autopsie (g)	Poids 2 thyр. (mg)	Hauteur moyenne épithél. vésic. thyр. (μ)	Moyenne hauteur épith. par groupes (μ)
1477	Hpec. tot.	1 mois.	1 770	67,8	$1,90 \pm 0,30$	1,60 $\pm$ 0,20
1468	Hpec. tot.	1 mois.	1 825	107	$1,45 \pm 0,30$	
1469	Hpec. tot.	1 mois.	1 790	123,2	$1,40 \pm 0,25$	
2288	Témoin.	—	2 900	158,7	$7,40 \pm 0,60$	5,70 $\pm$ 0,90
2287	Témoin.	—	2 450	153,5	$6,75 \pm 0,50$	
2265	Témoin.	—	3 000	153	$5,90 \pm 0,55$	
2186	Témoin.	—	2 600	207,3	$5,10 \pm 0,50$	
2227	Témoin.	—	2 620	200,2	$4,90 \pm 0,45$	
2283	Témoin.	—	2 080	155,8	$4,40 \pm 0,45$	
1722	S. V. p. (gr. 4).	4 mois.	2 200	196	$7,40 \pm 0,70$	5,75 $\pm$ 1,15
1743	S. V. p. (gr. 4).	4 1/2 mois.	2 300	288	$6,90 \pm 0,96$	
1744	S. V. p. (gr. 4).	7 mois.	2 900	203	$6,55 \pm 0,85$	
2163	S. V. p. (gr. 4).	5 1/2 mois.	3 800	154,8	$5 \pm 0,55$	
2149	S. V. p. (gr. 4).	6 mois.	3 060	106	$5 \pm 0,70$	
1687	S. V. p. (gr. 4).	6 mois.	2 000	142,5	$3,80 \pm 0,60$	
1364	S. E. m. (gr. 6).	4 1/2 mois.	2 229	110	$4,80 \pm 0,60$	3,75 $\pm$ 0,60
1434	S. E. m. (gr. 6).	6 1/2 mois.	2 075	179,5	$3,75 \pm 0,70$	
1366	S. E. m. (gr. 6).	4 1/2 mois.	1 375	54	$3 \pm 0,60$	
1363	Grefte Hp (gr. 2).	2 1/2 mois.	2 820	178	$5,20 \pm 0,85$	3,65 $\pm$ 0,50
1352	»	4 mois.	2 557	73	$3,80 \pm 0,30$	
1476	»	2 1/2 mois.	1 600	71,6	$3,75 \pm 0,50$	
1361	»	6 1/2 mois.	2 540	130,5	$3,70 \pm 0,65$	
1359	»	3 1/2 mois.	2 500	99	$3,65 \pm 0,35$	
1374	»	3 1/2 mois.	1 845	79,5	$2,80 \pm 0,50$	
1373	»	6 mois.	2 940	116	$2,75 \pm 0,55$	
Hpec. : hypophysectomie.						
S. V. p. : section des veines portes.						
S. E. m. : section de l'éminence médiane.						

tions pondérales et histologiques de la thyroïde du Canard Pékin au cours de l'année; de tels résultats permettraient des comparaisons plus fructueuses.

Sous ces réserves, les résultats de nos expériences nous semblent tout de même fournir des indications intéressantes.

En rassemblant les données d'autopsie de 46 Canards de race Pékin vivant dans des parcs extérieurs et sacrifiés à différentes époques de l'année, nous avons pu évaluer le poids moyen des deux thyroïdes à $215,9 \pm 48,9$ mg (poids extrêmes : 106 et 437 mg).

Or, il apparaît que si le poids des thyroïdes de presque tous nos opérés s'inscrit entre ces deux extrêmes, et qu'il est, d'autre part, du même ordre que celui de leurs témoins (cf. tableaux X et XI), nous avons trouvé chez certains animaux des *thyroïdes nettement hypotrophiques*, pesant bien moins de 100 mg. Ces animaux appartiennent tous aux catégories sui-

TABLEAU XI

THYROÏDES DE CANARDS OPÉRÉS OU ENTIERS (pares extérieurs)

N° sujets	Traitement	Délai opération- autopsie	Poids autopsie (g)	Poids 2 thyro. (mg)	Hauteur moyenne épithél. vésic. thyro. (μ)	Moyenne hauteur épith. par groupes (μ)
1477	Hpec. tot.	1 mois.	1 770	67,8	$1,90 \pm 0,30$	$1,60 \pm 0,20$
1468	Hpec. tot.	1 mois.	1 825	107	$1,45 \pm 0,30$	
1469	Hpec. tot.	1 mois.	1 790	123,2	$1,40 \pm 0,25$	
1845	Témoin.	—	2 490	277	$6,40 \pm 0,65$	$6,20 \pm 0,15$
1443	Témoin.	—	2 200	331,5	$6,25 \pm 0,50$	
1854	Témoin.	—	2 630	239	$6,25 \pm 0,40$	
1605	Témoin.	—	1 900	240,7	$6,10 \pm 0,55$	
1615	Témoin.	—	2 110	170,2	$5,95 \pm 0,60$	
1432	S. E. m. (gr. 6).	1 mois.	1 980	70	$5,10 \pm 0,60$	$4,60 \pm 0,20$
1435	S. E. m. (gr. 6).	18 jours.	1 860	325	$4,75 \pm 0,50$	
1407	S. E. m. (gr. 6).	2 mois.	2 325	148,5	$4,60 \pm 0,50$	
2136	L. Ht. (gr. 8).	1 mois.	1 590	76,4	$5,85 \pm 0,55$	$5,60 \pm 0,35$
2195	L. Ht. (gr. 8).	20 jours.	1 200	103,4	$5,75 \pm 0,60$	
2228	L. Ht. (gr. 8).	6 jours.	1 900	173,5	$5,70 \pm 0,35$	
2143	L. Ht. (gr. 8).	1 mois.	1 500	122,5	$5,30 \pm 0,75$	
2141	L. Ht. (gr. 8).	15 jours.	1 200	81	$4,90 \pm 0,55$	
2153	L. Ht. (gr. 8).	2 mois.	1 650	88,4	$4,90 \pm 0,50$	
Hpec. : hypophysectomie. S. E. m. : section de l'éminence médiane. L. Ht. : lésion de l'hypothalamus.						

vantes : *section complète de l'éminence médiane* (groupe 6); *lésions importantes de l'hypothalamus antérieur* (groupe 8); *greffes hypophysaires* (groupe 2); et, bien entendu, *hypophysectomie*. Il en est de même de quelques sujets à *veines portes sectionnées* (groupe 4), qui ne figurent pas dans les tableaux X et XI (n° 2222 : 63,4 mg; n° 2147 : 91 mg; n° 2187 : 98 mg).

Ces thyroïdes hypotrophiques contrastent avec celles d'animaux ayant subi une opération partielle. Ainsi, les thyroïdes de 10 sujets à *veines portes sectionnées*, mais en partie régénérées (groupe 5), ont un poids moyen de $164,4 \pm 39,8$ mg (extrêmes : 101 et 320 mg). Chez 7 sujets à *section partielle de l'éminence médiane* (groupe 7) et 9 sujets à *lésions partielles de l'hypothalamus antérieur* (groupe 9), les thyroïdes pèsent, en moyenne, respectivement $127,3 \pm 15,7$ mg (extrêmes : 101 et 156,3 mg) et $138,2 \pm 20$ mg (extrêmes : 108,6 et 178 mg). Un sujet à *section totale de la tige infundibulaire* a des thyroïdes de 140 mg.

Ces données pondérales, si fragmentaires soient-elles, indiquent tout de même un *certain degré d'hypotrophie thyroïdienne chez plusieurs sujets affectés d'une lésion importante du complexe hypothalamo-hypophysaire*. Notons que tous ces animaux présentent également une *atrophie génitale totale*.

2° **DONNÉES CYTOMÉTRIQUES.** — Les déterminations cytométriques furent effectuées de la manière suivante : après fixation au Helly, les glandes furent débitées en coupe de $5\ \mu$ et la mensuration de la hauteur de l'épithélium fut faite sur des coupes médianes à l'aide d'un micromètre oculaire de grossissement $\times 7$ et d'un objectif à immersion de grossissement $\times 90$, ces coupes étant balayées du regard selon différents diamètres et les mensurations effectuées tout le long de chaque diamètre; elles intéressent donc les vésicules périphériques autant que les vésicules centrales. Pour chaque glande, nous avons mesuré la hauteur de 100 cellules épithéliales à raison de 4 cellules par vésicule. Les moyennes de ces

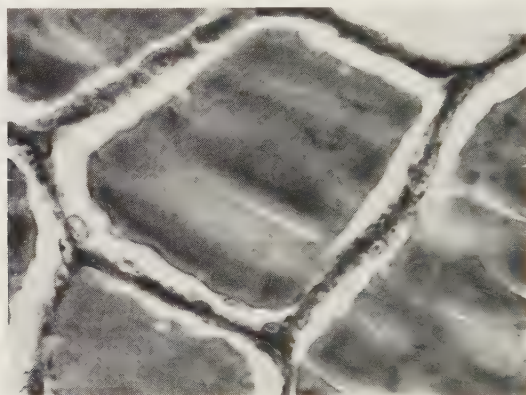


FIG. 33. — Canard 1468. Hypophysectomie. Thyroïde.
(Trichr. Masson : 1020 diam.)

chiffres figurent dans les tableaux X et XI, et leur examen permet les conclusions suivantes (cf. fig. 33 à 37) :

1° Les quelques sujets hypophysectomisés illustrent un fait bien connu : l'hypophysectomie totale entraîne une aplasie complète de l'épithélium thyroïdien dont il ne subsiste qu'une bordure endothélioforme autour de vésicules en apparence complètement inertes.

2° *L'épithélium thyroïdien est plus ou moins haut chez les animaux opérés, mais chez aucun d'eux il n'approche de l'aplasie endothélioforme des sujets hypophysectomisés.*

3° La hauteur de l'épithélium est sensiblement du même ordre chez les témoins et chez les sujets à veines portes sectionnées (groupe 4) et à lésions hypothalamiques (groupe 8). Elle est légèrement inférieure à celle des témoins chez quelques sujets à lésion totale de l'éminence médiane (groupe 6) et chez certains animaux pourvus de greffes hypophysaires (groupe 2).

Ces résultats attirent d'autant plus l'attention que tous les sujets opérés

FIG. 34.

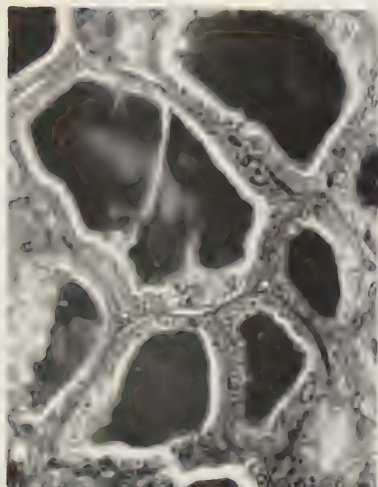


FIG. 35.

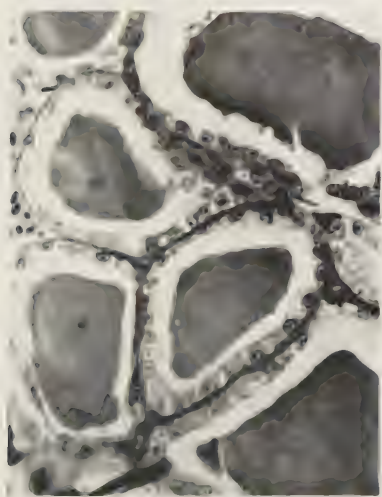
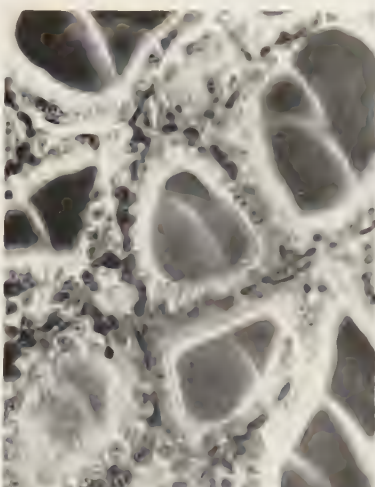


FIG. 36.

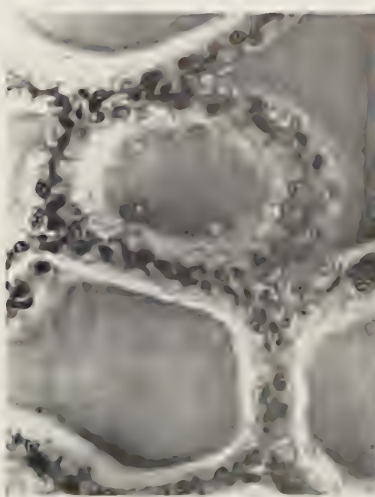


FIG. 37.

FIG. 34. — Canard 2288. Témoin. Thyroïde. (Trichr. Masson : 340 diam.)

FIG. 35. — Canard 2136. Lésion de l'hypothalamus antérieur (groupe 8). Thyroïde. (Trichr. Masson : 340 diam.)

FIG. 36. — Canard 1743. Section des veines portes (groupe 4). Thyroïde. (Trichr. Masson : 340 diam.)

FIG. 37. — Canard 1363. Greffe hypophysaire intra-oculaire. Thyroïde. (Trichr. Masson : 340 diam.)

des tableaux X et XI, rappelons-le, ont répondu à leurs opérations respectives par une atrophie rapide, totale et définitive de leurs testicules. *On se trouve donc devant une dissociation manifeste entre l'aspect macroscopique et histologique des testicules, comparable à celui d'animaux hypophysectomisés, et l'aspect des thyroïdes, hypotrophiques ou normales, mais jamais atrophiques.*

3° DISCUSSION. — Il ne fait, certes, aucun doute qu'en ce qui concerne la thyroïde, l'étude morphologique n'apporte que des indications fort incomplètes sur l'état physiologique. Les tests modernes à l'iode radioactif fournissent des renseignements bien plus précis. Cependant, l'aspect histologique de l'épithélium qui borde les vésicules thyroïdiennes peut tout de même donner des indications valables, toutes qualitatives d'ailleurs, sur les possibilités fonctionnelles de la glande (cf. PONSE, 1951). Si un épithélium bas, endothéliforme (de type hypophysectomie), est toujours l'apanage de glandes au repos, des cellules cubiques ou pyramidales témoignent, au contraire, d'un certain degré d'activité glandulaire. Or nous voyons qu'à l'opposé des animaux hypophysectomisés, aucun autre sujet opéré ne présente un épithélium endothéliforme. Tout porte donc à penser que ces animaux ont conservé un degré souvent subnormal, mais en tout cas appréciable, de fonctionnement thyroïdien.

Si nous confrontons nos résultats avec ceux de la littérature concernant d'autres classes de Vertébrés, nous constatons qu'ils ne sont pas particuliers à l'espèce que nous avons étudiée.

Après section de la tige hypophysaire : CROWE, CRUSHING et HOMANS (1910) trouvent une thyroïde normale chez le *Chien* (les gonades étant atrophiques). Par contre, DOTT (1923), MAHONEY et SHEEHAN (1936) relèvent, dans la même espèce, une atrophie pondérale et histologique des thyroïdes. Chez le *Lapin*, BROOKS (1938) note une thyroïde pondéralement et histologiquement normale, contrairement à WESTMANN, JACOBSON et OKKELS (1942) qui observent une certaine atrophie thyroïdienne. Chez le *Rat*, UOTILA (1939, 1940), DESCLIN (1942), DEMPSEY et SEARLES (1943) décrivent des thyroïdes pondéralement et histologiquement normales. En revanche, WESTMANN et JACOBSON (1938), GREEP et BARNETT (1950), BARNETT et GREEP (1951), MESS (1952), notent un certain degré d'atrophie thyroïdienne. Nous avons dit déjà que les sections des veines portes de SHIRLEY et NALBANDOV (1956) n'ont pas affecté les thyroïdes chez la *Poule*.

La section de la tige hypophysaire et des veines portes ne retentit donc pas constamment sur l'aspect morphologique de la thyroïde; même lorsqu'elle provoque un certain degré d'hypotrophie, elle n'entraîne jamais l'atrophie totale caractéristique de l'hypophysectomie. BROWN-GRANT, HARRIS et REICHLIN (1955) ont d'ailleurs montré, chez le *Lapin*, que la fixation de l'I¹³¹ par la thyroïde était abaissée sous l'effet de la section de la tige hypophysaire, sans atteindre pour autant les valeurs obtenues après hypophysectomie.

Après greffe hypophysaire à distance de l'éminence médiane, la thyroïde est histologiquement hypotrophique, mais mieux conditionnée qu'après une hypophysectomie pure et simple, comme le montrent VON EULER et HOLMGREN (1956) chez le *Lapin*. Chez le *Cobaye*, SCHWEITZER et LONG (1950) notent un certain degré d'atrophie. Chez le *Rat*, une atrophie thyroïdienne, en général moins pro-

noncée qu'après hypophysectomie, a été observée par MARTINS (1936), HAYMAKER et ANDERSON (1936), RICHTER et ECKERT (1937), CUTULY (1941), HARRIS et JACOBSON (1952) (pour ces derniers auteurs, un greffon hypophysaire placé sous l'éminence médiane maintient une thyroïde normale), GOLDBERG, KNOBIL et GREEP (1955), COURRIER et COLONGE (1957), SANDERS et RENNELS (1957). Le même résultat est obtenu par GREER (1952), GREER, SCOW et GROBSTEIN (1953) chez la *Souris*. Chez la *Grenouille*, EAKIN et HARRIS (1952) n'ont pas constaté d'atrophie thyroïdienne à la suite d'homo- ou d'hétéogreffes hypophysaires. Mais chez les *Pleurodèles*, PASTEELS Jr. (1957 *a*, 1957 *b*) note une absence de développement thyroïdien lorsque la greffe est pratiquée avant la différenciation de la glande, et son atrophie lorsque les animaux greffés sont plus âgés.

L'utilisation du test de la fixation de l'iode radio-actif confirme d'ailleurs les constatations morphologiques que nous venons de résumer. La fixation de l' I^{131} est diminuée chez les animaux greffés, mais elle se maintient à un taux intermédiaire entre celui d'une thyroïde normale et d'une thyroïde d'animal hypophysectomisé (VON EULER et HOLMGREN, 1956, chez le *Lapin*; GOLDBERG, KNOBIL et GREEP, 1955, COURRIER et COLONGE, 1957, chez le *Rat*; GREER, 1952, GREER, SCOW et GROBSTEIN, 1953, chez la *Souris*).

Les lésions hypothalamiques entraînent des résultats plus difficiles à exploiter du fait de la grande diversité de leur localisation. Chez le *Chien*, GANONG, FREDRICKSON et HUME (1955) relèvent une atrophie thyroïdienne avec diminution de la fixation de l' I^{131} lorsque la lésion se situe au-dessus de l'extrémité antérieure de l'éminence médiane; si, en revanche, les portions moyenne et postérieure sont touchées, la thyroïde reste normale. Chez le *Rat*, des lésions de l'hypothalamus antérieur entraînent une atrophie thyroïdienne, une diminution de la hauteur de l'épithélium, ainsi qu'un abaissement de la fixation d' I^{131} (GREER, 1952, 1955; D'ANGELO et TRAUM, 1956); ou, selon les auteurs, un faible degré d'hypotrophie seulement (BOGDANOV, SPIRTOS et HALMI, 1955), avec maintien d'une fixation d'iode normale. Des lésions de la région infundibulo-tubérienne provoquent en général un certain hypofonctionnement thyroïdien (CAHANE et CAHANE, 1935, 1936); cependant, lorsqu'elles se localisent dans la région moyenne du tuber (noyaux ventro-médians et dorso-médians), elles n'affectent pas l'aspect de la thyroïde (SMITH, 1927; HETHERINGTON et RANSON, 1940; BARNETT et MAYER, 1954). En revanche, CAHANE et CAHANE (1936), VAN DYKE, SIMPSON, LIPKOWSKI, KONEFF et BROBECK (1957) notent une certaine hyperactivité thyroïdienne — vérifiée par ces derniers auteurs au moyen du test à l' I^{131} — chez certains animaux dont la lésion intéresse la région infundibulo-tubérienne au-dessous du noyau ventro-médian. Enfin, chez le *Crapaud*, la cautérisation du tuber entraîne une diminution de la hauteur de l'épithélium thyroïdien (HOUSSAY et GIUSTI, 1930).

L'étude des tests de la fixation de l'iode radio-actif confirme très généralement, on le voit, les données de l'examen morphologique des thyroïdes.

On peut donc conclure que la destruction des structures hypothalamiques (notamment de centres de l'hypothalamus antérieur), de même que l'interruption des connexions hypothalamo-préhypophysaires, n'entraînent pas une atrophie thyroïdienne comparable à celle qui suit une hypophysectomie. Dans la majorité des cas, une certaine hypotrophie pondérale et une diminution, en général faible, de la hauteur de l'épithélium thyroïdien résultent bien de ces interventions, mais il n'en reste pas moins que, à l'inverse de ce que nous avons vu dans le cas du testicule, les connexions hypothalamo-préhypophysaires ne semblent pas indispen-

sables au maintien d'un certain degré d'activité de base de la thyroïde. Cette activité de base est-elle encore sensible aux facteurs de régulation habituels de la fonction thyroïdienne ? Tentons maintenant d'aborder ce problème.

b) Recherches sur les régulations de la fonction thyroïdienne après lésions du complexe hypothalamo-hypophysaire.

1° *Matériel et méthodes.* — La réaction hyperplasique de la thyroïde à l'administration d'antithyroïdiens de synthèse constitue un test commode pour étudier le mécanisme du « feed back control » des hormones thyroïdiennes sur la fonction thyroïdienne préhypophysaire. Cette réaction procède comme suit (ASTWOOD et coll., 1943) : en s'opposant à la synthèse de l'hormone thyroïdienne iodée, les antithyroïdiens privent le sang de la thyroxine. La préhypophyse réagit à cette hypothyroïdémie par une hypersécrétion de l'hormone thyroïdienne T. S. H., qui entraîne à son tour une forte stimulation thyroïdienne. Sous l'influence de cette stimulation, la thyroïde élabore une grande quantité d'hormone inactive. L'épithélium subit une hyperplasie végétante allant jusqu'à provoquer l'apparition d'un goître parenchymateux, tandis que les vésicules se vident de leur contenu.

Nous avons soumis à ce test des Canards dont les connexions hypothalamo-préhypophysaires avaient été préalablement lésées. Après un temps de latence de plusieurs mois, qui permit à leur état général de se stabiliser, ces animaux furent placés, avec deux autres groupes de témoins non opérés, dans trois boxes d'un même local. Ce local fut éclairé artificiellement pendant plusieurs semaines, afin d'étudier les répercussions de la lésion sur les glandes génitales. Pendant les 15 jours qui précédèrent l'autopsie de ces animaux, deux des lots (le lot des animaux opérés et l'un des lots témoins) furent soumis à un traitement intensif au propylthiouracile (1). Chaque animal traité reçut 12 comprimés dosés à 25 mg de P. T. U. par jour, qui furent introduits par gavage dans le jabot. Au 16^e jour, les animaux furent sacrifiés, les thyroïdes pesées et fixées au Helly, la région hypothalamo-hypophysaire fixée *in toto* au Bouin trichloracétique. Les mesures cytométriques des thyroïdes furent effectuées selon la technique décrite dans le précédent chapitre.

2° *Résultats.* — Nous avons groupé, dans le tableau XII, les résultats de cette expérience.

En ce qui concerne le *poids des thyroïdes*, les résultats ne sont pas très nets. Sans doute, le traitement au P. T. U. n'est-il pas assez prolongé pour entraîner les augmentations de poids massives qu'il provoque d'habitude,

(1) Nous remercions vivement la Société des Antibiotiques de France qui a mis généreusement à notre disposition le Propylthiouracile DIAMANT dont nous avons eu besoin pour mener à bien cette expérimentation.

TABLEAU VII. — RÉPONSE THYROÏDIENNE DE CANARDS OPÉRÉS OU ENTIERS AU TEST DU PROPYLTHIOURACILE (P. T. U.)

N ^o sujets	Traitement	Délai opération- autopsie	Poids autopsie (g)	Poids 2 thy. (mg)	Hauteur moy. épithél. thyroïdien (μ)	Moyenne hauteur épithél. par groupes (μ)	Us. perpl. végétale	Vacuoles de resorption
2288	Témoin E. A.	—	2 900	158,7	7,40 $\pm$ 0,60		0	Peu nombreux.
2287	Témoin E. A.	—	2 450	153,5	6,75 $\pm$ 0,50		0	Peu nombreux.
2265	Témoin E. A.	—	3 000	153	5,90 $\pm$ 0,55	5,75 $\pm$ 0,95	0	Peu nombreux.
2186	Témoin E. A.	—	2 600	207,3	5,10 $\pm$ 0,50		0	Peu nombreux.
2227	Témoin E. A.	—	2 620	200	4,90 $\pm$ 0,45		0	Peu nombreux.
2283	Témoin E. A.	—	2 080	155,8	4,40 $\pm$ 0,45		0	Peu nombreux.
2282	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 380	189	13,70 $\pm$ 1,25		+	Volumineux.
2043	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 160	313,3	14,60 $\pm$ 1,25		+	Volumineux.
2280	Témoin E. A.-P. T. U.	—	1 990	147,6	14,15 $\pm$ 0,95		+	Volumineux.
2203	Témoin E. A.-P. T. U.	—	1 860	281,1	13,35 $\pm$ 1,25	13,70 $\pm$ 0,80	+	Volumineux.
2051	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 580	271	13,35 $\pm$ 1		+	Volumineux.
2144	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 220	400	13 $\pm$ 1		+	Volumineux.
2161	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 310	239	13 $\pm$ 0,80		+	Volumineux.
2281	Témoin E. A.-P. T. U.	—	2 650	130,6	12,65 $\pm$ 0,40		+	Volumineux.
2113	S. E. m. (gr. 7), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	2 300	301,6	13,20 $\pm$ 0,80		+	Volumineux.
2118	S. E. m. (gr. 7), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	2 440	300,7	13 $\pm$ 0,60		+	Volumineux.
2133	S. E. m. (gr. 7), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	1 920	218,1	12,90 $\pm$ 0,75		+	Volumineux.
2140	S. E. m. (gr. 7), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	2 180	166,1	12,85 $\pm$ 0,55	12,95 $\pm$ 0,45	+	Volumineux.
2134	S. E. m. (gr. 7), E. A.-P. T. U.	6 mois.	2 110	229,3	12,65 $\pm$ 0,45		+	Volumineux.
2139	S. T. tot.-E. A.-P. T. U.	5 mois.	1 640	253,3	14,10 $\pm$ 1,50		+	Volumineux.
2142	S. T. tot.-E. A.-P. T. U.	5 1/2 mois.	1 560	169,6	11,90 $\pm$ 1,25		+	Volumineux.
2115	S. V. p. (gr. 4), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	2 300	226	7,85 $\pm$ 0,95		0	Peu nombreux.
2116	S. V. p. (gr. 4), E. A.-P. T. U.	7 mois.	2 190	64,1	5,50 $\pm$ 0,70		0	Peu nombreux.
2135	S. V. p. (gr. 4), E. A.-P. T. U.	6 mois.	1 500	69,2	3,80 $\pm$ 1,25	5,70 $\pm$ 1,60	0	Peu nombreux.
2120	S. V. p. (gr. 4), E. A.-P. T. U.	6 1/2 mois.	1 540	73,5	3,63 $\pm$ 0,65		0	Peu nombreux.
2112	S. V. p. (gr. 5), E. A.-P. T. U.	7 mois.	2 380	342	8,25 $\pm$ 0,95		0	Modérées.
2121	S. V. p. (gr. 5), E. A.-P. T. U.	7 mois.	2 140	360,5	5,35 $\pm$ 0,90		0	Peu nombreux.

E. A. : éclaircissement artificiel. — x : nombreux kystes à épithélium bas.

Si les thyroïdes de quelques témoins ayant reçu du P. T. U. sont relativement lourdes, d'autres ne se distinguent aucunement, par leur poids, de celles des témoins non traités. Notons aussi qu'aucune des thyroïdes activées par le P. T. U. ne dépasse les poids extrêmes observés chez les témoins normaux vivant à l'extérieur (voir les chiffres donnés dans le chapitre précédent). Il n'y a en tout cas aucune proportionnalité entre le poids et les données de l'examen histologique. Telle thyroïde légère présente un aspect histologique d'extrême stimulation; telle autre glande, relativement lourde, ne se distingue que par quelques kystes plus ou moins volumineux bordés d'un épithélium bas, comme nous en avons déjà signalé au chapitre précédent en dehors de tout traitement au P. T. U. Parmi les opérés, le sujet 2121 (section des veines portes à gros testicules) illustre particulièrement bien cette dernière remarque; à côté de vésicules relativement peu actives, il présente quelques gros kystes en état de repos complet.

Un fait intéressant nous est révélé par les sujets 2116, 2135 et 2120 (section des veines portes et petits testicules) : *non seulement le poids de leur thyroïde n'a nullement été stimulé par le P. T. U., mais encore il est bien inférieur à celui de sujets entiers non traités*; les poids de ces thyroïdes sont du même ordre que chez les animaux non traités ayant subi des opérations similaires, et dont nous avons signalé au chapitre précédent un certain degré d'hypotrophie thyroïdienne.

Aux doses de P. T. U. que nous avons utilisées, ce sont les données de l'examen histologique qui retiennent le plus notre attention (cf. fig. 38 à 41). Nous en tirerons les indications suivantes :

1° Quel que soit leur poids, *les thyroïdes sont intensément stimulées chez tous les témoins non opérés traités au P. T. U.*, par rapport aux témoins entiers non traités. L'épithélium thyroïdien est très haut, souvent stratifié, poussant des bourgeonnements pleins vers la lumière et vers le tissu interstitiel. La lumière des vésicules, qui est normalement arrondie, prend alors un contour tourmenté, plissé, et la colloïde est ou complètement résorbée, ou réduite à une petite flaque centrale bordée de volumineuses vacuoles de résorption.

2° Les *animaux opérés* se subdivisent en deux groupes quant à la réponse histologique de leurs thyroïdes :

Un *premier groupe* comprend les *sections totales de la tige infundibulaire* et les *lésions partielles de l'éminence médiane*. *Les thyroïdes de ces animaux présentent une réaction en tout point comparable à celle des témoins non opérés traités au P. T. U.* La hauteur de leur épithélium, son hyperplasie végétante, la disparition quasi totale de la colloïde, la présence enfin de volumineuses vacuoles de résorption, tous ces signes témoignent d'un état de stimulation extrême.

Rappelons que les animaux ayant subi ces deux types d'intervention sont porteurs de volumineux testicules.

FIG. 38.

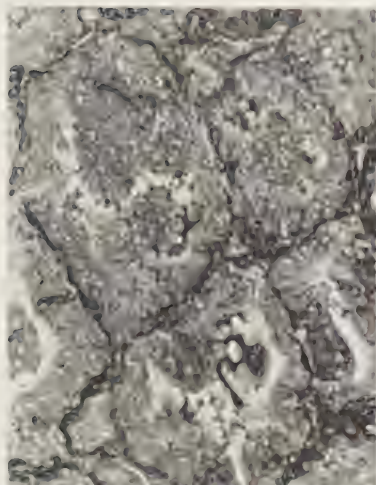


FIG. 39.

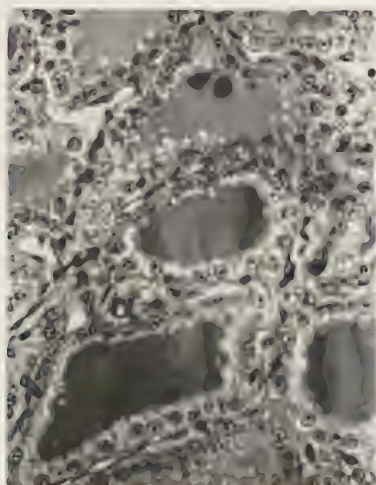


FIG. 40.

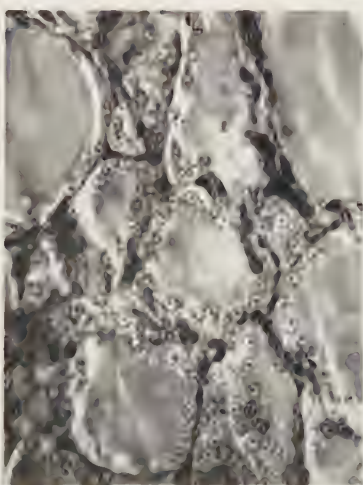


FIG. 41.

FIG. 38. — Canard 2043. Témoin. P. T. U. Thyroïde. (Trichr. Masson : 325 diam.)

FIG. 39. — Canard 2139. Section de la tige infundibulaire. P. T. U. Thyroïde. (Trichr. Masson : 300 diam.)

FIG. 40. — Canard 2116. Section des veines portes (groupe 4). P. T. U. Thyroïde. (Trichr. Masson : 425 diam.)

FIG. 41. — Canard 2121. Section des veines portes (groupe 5). P. T. U. Thyroïde. (Trichr. Masson : 415 diam.)

Un deuxième groupe d'animaux comprend tous les sujets dont les *veines portes* ont été sectionnées avec interposition d'un obstacle mécanique (sclérotique). Tous les sujets de ce groupe soumis au test du P. T. U. ont réagi très faiblement ou pas du tout. L'épithélium thyroïdien n'a pas augmenté de hauteur, ou très peu seulement, par rapport aux témoins entiers non traités au P. T. U. L'hyperplasie végétante fait entièrement défaut et les vésicules sont pleines de colloïde, avec des vacuoles de résorption petites et peu nombreuses.

La section des veines portes a inhibé à peu près complètement la réaction hyperplasique des thyroïdes au propylthiouracile.

Notons que ces sujets appartiennent, comme l'indique le tableau XII, aux groupes 4 et 5 des sections de veines portes; les uns étaient donc porteurs de testicules volumineux, les autres de testicules totalement involués. Nous reviendrons plus loin sur cette constatation qui, à première vue, peut sembler étrange.

3° Les deux groupes d'animaux que nous venons de décrire (réaction au P. T. U., normale et nulle) diffèrent par une autre particularité importante, et qui touche à l'aspect cytologique de leur préhypophyse (fig. 42 et 43). Les sujets qui ont répondu à l'administration de P. T. U. par une hyperactivité thyroïdienne présentent, au niveau de leurs *pars distalis*, des cellules basophiles bourrées d'inclusions AF-positives, qui témoignent d'une grande activité thyroïdienne (il n'y a pratiquement pas de « cellules de thyroïdectomie » à ce stade). Par contre, les animaux qui n'ont pas réagi au P. T. U. n'ont que peu, ou n'ont pas de cellules basophiles AF-positives. Dans le groupe 4 (sujets à section de veines portes; petits testicules), les cellules basophiles sont petites et dégranulées; il en va de même des animaux de ce groupe qui n'ont pas reçu de P. T. U. Les sujets du groupe 5 présentent des cellules AF-positives en nombre modéré.

Pour autant que l'on puisse attribuer aux cellules AF-positives de la préhypophyse la responsabilité de la sécrétion de T. S. H., il semble évident que l'absence de stimulation thyroïdienne à la suite du traitement au P. T. U. chez certains animaux opérés est liée à la non-activation de la fonction thyroïdienne préhypophysaire.

4° En quoi la nature de la lésion est-elle responsable de cette irréactivité préhypophysaire? Comme nous l'avons vu plus haut, c'est parmi les animaux à section totale de la tige infundibulaire ou à section partielle (groupe 7) de l'éminence médiane, que nous avons observé une réaction normale au P. T. U. Ceci témoigne donc qu'une lésion très importante de la région infundibulaire n'entrave pas par elle-même la réaction au P. T. U. Mais le système porte hypophysaire de ces sujets a été épargné par la lésion et, de plus, leurs veines portes sont restées en contact avec une « zone spéciale » bien conservée. La « zone spéciale » n'est pas lésée par la section de la tige infundibulaire, et après une section incomplète de l'éminence médiane, les fibres intactes du faisceau hypothalamo-

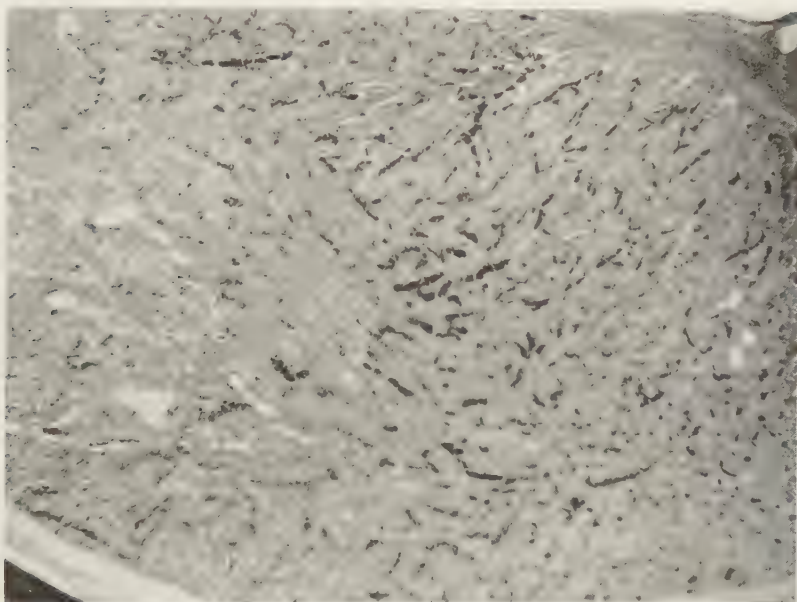


FIG. 42. — Canard 2120. Section des veines portes (groupe 4). P. T. U.
Pars distalis : absence de cellules AF-positives. (AF. : 63 diam.)

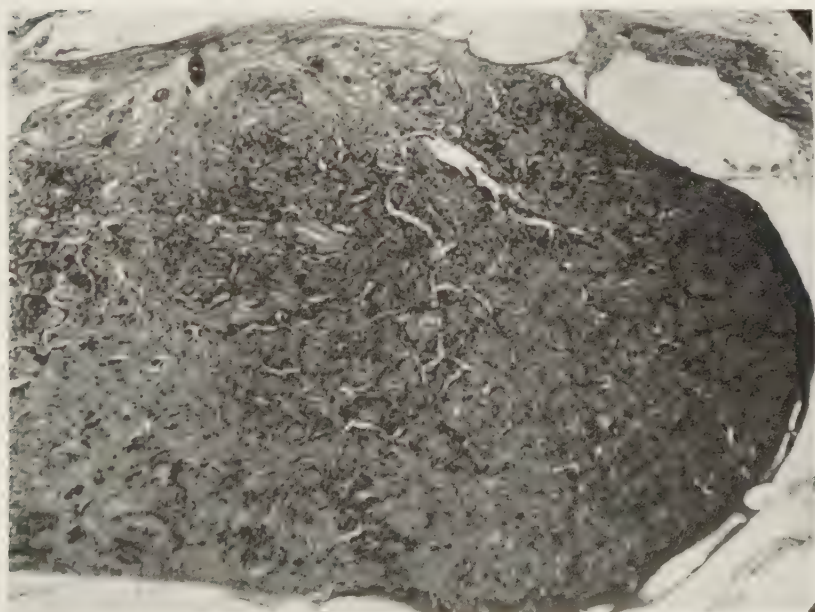


FIG. 43. — Canard 2134. Section de l'éminence médiane (groupe 7).
Pars distalis : nombreuses cellules AF-positives. (AF. : 54 diam.)

hypophysaire neurosécrétoire arrivent encore en grand nombre à la « zone spéciale ».

En revanche, la perte de la réactivité au P. T. U. est toujours consécutive à une section des veines portes hypophysaires. Dans certains cas (groupe 4), aucune reconnexion vasculaire ne s'est établie entre la « zone spéciale » et la préhypophyse; dans d'autres cas (les deux sujets du groupe 5), la lame de sclérotique interposée au moment de l'opération s'est déplacée légèrement et a permis le passage de quelques capillaires, reliant ainsi en partie les réseaux capillaires de la « zone spéciale » et de la préhypophyse (fig. 29). Nous avons déjà noté les conséquences d'une telle régénération capillaire : les testicules se développent à la suite d'un éclaircissement artificiel, mais la préhypophyse n'est pas, ou n'est guère, activée par le P. T. U.

Plusieurs hypothèses peuvent rendre compte de cette dissociation singulière. Il n'est pas impossible que les seuils de réponse à différents médiateurs d'origine hypothalamique soient différents pour les cellules gonadotropes et pour les cellules thyroïdiques de la préhypophyse. Etant donné le faible degré des reconnexions vasculaires entre la *pars distalis* et la « zone spéciale » de l'éminence médiane, on comprendrait alors que les deux fonctions préhypophysaires répondent différemment à un faible apport de médiateurs hypothalamiques. Ou bien, le « médiateur » hypothalamique pourrait être le même pour les deux fonctions hypophysaires. Sa faible concentration dans le sang préhypophysaire — liée également au faible débit des capillaires portes régénérés — s'ajoutant à une différence du seuil de réponse des cellules gonadotropes et thyroïdiques pourrait expliquer aussi la différence de réactivité des deux fonctions. Il est possible enfin que le seuil de réponse soit identique pour les deux types de cellules, mais que la quantité de médiateurs à destination gonadotrope libéré au niveau de l'hypothalamus soit plus importante que celle du médiateur à destination thyroïdique. Rien n'assure, en effet, que les degrés de stimulation des deux fonctions préhypophysaires (l'une par la lumière, l'autre par le P. T. U.) soient équivalentes dans nos conditions expérimentales; le faible débit des reconnexions vasculaires éminetio-préhypophysaires pourrait alors expliquer la dissociation constatée.

Quelle que soit la valeur de ces théories explicatives, auxquelles d'autres recherches devront s'attacher, nous en arrivons à trois conclusions :

1° Si, comme nous l'avons vu plus haut, la préhypophyse privée de ses connexions neurovasculaires avec l'hypothalamus assure encore une certaine activité de fond de la thyroïde, le fonctionnement thyroïdien n'en est pas normal pour autant. *La sécrétion de base d'une thyroïde déconnectée de l'hypothalamus est inférieure à la normale*; nous venons de voir que *certaines régulations ne peuvent plus s'effectuer*. Il apparaît donc que la fonction thyroïdique est, elle aussi, partiellement subordonnée à des régulations hypothalamiques.

2° Puisque la préhypophyse privée de connexions normales avec l'hypothalamus ne réagit pas par une hypersécrétion de T. S. H. à l'hypothyroxinémie résultant de l'ingestion de P. T. U., force est donc d'admettre qu'un « centre » sensible au taux de la thyroxine circulante est situé en amont de la lésion, c'est-à-dire au niveau de l'hypothalamus.

3° La troisième conclusion concerne le mode du contrôle hypothalamique de la fonction thyroïdienne. Etant donné que les possibilités d'activation de cette fonction semblent liées à la persistance, dans une proportion importante, des connexions vasculaires portes entre la « zone spéciale » et la préhypophyse, nous sommes amené à nous demander dans quelle mesure le contrôle hypothalamique de cette fonction ne serait pas en relation, lui aussi, avec la neurosécrétion AF-positive.

Nous allons discuter ces différentes conclusions dans le chapitre suivant.

3° *Discussion.* a) Au chapitre traitant des données morphologiques, nous avons mentionné des faits qui attestent la *réalité d'un contrôle hypothalamique de la fonction thyroïdienne*. D'autres arguments expérimentaux viennent s'inscrire en faveur de cette thèse.

Le *métabolisme de base* du Chien et du Chat est abaissé par des lésions hypothalamiques (GRAFE et GRUNTHAL, 1929; BLOCH, 1943).

La *réaction de la thyroïde au froid* est inhibée, chez le Rat, par la section de la tige infundibulaire (UOTILA, 1939, 1940; DEMPSEY et UOTILA, 1940; BROLIN, 1938; GREEP et BARNETT, 1950), de même que par une greffe hypophysaire (VON EULER et HOLMGREN, 1956 b).

L'*inhibition thyroïdienne consécutive à un stress émotionnel* chez le Lapin est, elle aussi, contrariée par la section des veines portes (HARRIS, 1955). *Diverses stimulations de l'encéphale* excitent la sécrétion de T. S. H. : en *clinique humaine*, on cite des cas de « Basedow hypothalamiques » occasionnés par des chocs émotionnels ou des conflits affectifs. Dans les conditions naturelles SAXTON et GREENE (1942) ont mis en évidence une *libération post-coïtale de T. S. H.* (en même temps que de L. H.) chez la Lapine. Expérimentalement, on a pu obtenir une hypersécrétion de T. S. H. chez le Cobaye par *électronarcose* (ELLIS et WIERMA, 1945) et par *électrochoc* (DEL CONTE, RAVELLO et STUX, 1954), ainsi que par des stress nerveux chroniques chez le Lapin (MILNE, 1953). Enfin, COLFER (1949) relève des signes histologiques d'une activation thyroïdienne après *stimulation électrique* de l'hypothalamus du Lapin et du Rat, et KUROTSU (1954) observe la disparition de la colloïde thyroïdienne après stimulation électrique du noyau ventro-médian.

b) *Le point d'attaque du « feed-back control »* de l'hormone thyroïdienne sur la régulation de la sécrétion thyroïdienne préhypophysaire est encore fort controversé à l'heure actuelle. La discussion exhaustive de ce problème nous éloignerait du cadre restreint de cette étude. Cette question a été débattue dans le cadre d'un récent Colloque d'Endocrinologie de la Fondation Ciba (cf. BROWN-GRANT, 1957; COURRIER, 1957; GREER, 1957) : résumons-en brièvement les principaux arguments.

Différentes expériences permettent d'attribuer à l'hypothalamus un rôle de récepteur sensible au taux de la thyroxine circulante : l'action goitrigène du propylthiouracile semble toujours impliquer des connexions hypothalamo-préhypophysaires intactes; elle est abolie par des lésions de l'hypothalamus antérieur chez le Rat (GREER, 1952, 1955, 1957; BOGDANOVE et HALMI, 1952, 1953; BOGDANOVE, SPIRTOS et HALMI, 1955; D'ANGELO et TRAUM, 1956), et elle n'existe plus chez des rats hypophysectomisés porteurs de greffes hypophysaires (GREER, 1952; GOLDBERG, KNOBIL et GREER, 1955). Dans la même espèce, cette réaction est très faible après section de la tige hypophysaire (GREEP et BARNETT, 1950; BARNETT et GREEP, 1951). Nos résultats personnels conduisent aux mêmes conclusions.

D'autre part, la section de la tige hypophysaire empêche l'apparition de « cellules de thyroïdectomie » chez le Rat (BROLIN, 1945, 1948), et une lésion de l'hypothalamus antérieur abolit la réaction d'hypertrophie compensatrice de la thyroïde après une thyroïdectomie partielle (REICHLIN, 1957).

Les expériences « *in vitro* » de GUILLEMIN et ROSENBERG (1955) ont montré que les « cellules de thyroïdectomie » dans des cultures de préhypophyses disparaissent rapidement en l'absence de tissu hypothalamique.

Des observations histophysiologiques plaident d'ailleurs en faveur d'une action de la thyroxine sur le tissu hypothalamique. H. LEGAIT (1955, 1957) observe une stase du système neurosécrétoire hypothalamique chez la Poule traitée à la thyroxine. ARVY, FONTAINE et GABE (1956) décrivent une décharge de la neurosécrétion de l'hypothalamus vers la neurohypophyse chez la Truite maintenue dans un bain thyroïdéné. COURRIER, BACLESSE et GUYON (1957) notent des faits comparables chez le Rat injecté de thyroxine.

Enfin, des études radio-autographiques ont montré la fixation élective de la thyroxine marquée à l'I¹³¹ dans la posthypophyse, l'éminence médiane et l'hypothalamus (COURRIER, HOREAU, MAROIS et MOREL, 1949, 1951; JENSEN et CLARK, 1951; FORD, POSNER et GROSS, 1955; STURM, 1956).

En revanche, il est d'autres observations qui plaident plutôt en faveur d'un « *feed-back* » de la thyroxine sur la préhypophyse elle-même. VON EULER et HOLMGREN (1956 a, 1956 b) ont pratiqué des micro-injections localisées de thyroxine, soit dans l'hypothalamus, soit dans la préhypophyse du Lapin. Seules les injections intra-hypophysaires ont entraîné une inhibition de la fixation de l'I¹³¹ par la thyroïde. HARRIS, REICHLIN et BROWN-GRANT (1955) ont montré d'autre part, chez le Lapin, que la section de la tige hypophysaire ne semble pas inhiber l'action dépressive de la thyroxine sur la fixation de l'I¹³¹. Enfin, COURRIER, MOREL et COLONGE (1957) n'ont pas empêché non plus l'action inhibitrice de la thyroxine sur la fixation d'I¹³¹ par des lésions hypothalamiques.

Faut-il conclure, de la divergence de ces résultats expérimentaux, que le « *feed-back control* » s'effectuerait à deux niveaux différents, l'un hypothalamique, l'autre préhypophysaire ? Les deux mécanismes pourraient alors jouer, soit simultanément — l'un d'eux prédominant dans telle circonstance normale ou expérimentale —, soit successivement — la stimulation plus lente de l'un venant relayer l'autre en cas « d'alerte » chronique. A moins encore que les deux centres ne réagissent pas à des altérations comparables du taux de l'hormone thyroïdienne circulante; l'un servirait alors aux régulations fines, et l'autre aux régulations de plus grande ampleur. D'autres expériences seront nécessaires pour permettre d'élucider ce problème important.

c) Nos résultats, si fragmentaires soient-ils, posent également le problème du rôle possible du neurosécrétat CHP- et AF-positif dans le contrôle hypothalamique de la fonction thyroïdienne.

Nous avons vu en effet que la réponse hypophysaire et thyroïdienne à l'administration de P. T. U. semble dépendre de l'intégrité des connexions vasculaires entre la préhypophyse et la « zone spéciale » de l'éminence médiane (rappelons que les sections de veines portes que nous avons effectuées n'intéressent pas les veines « postérieures », qui sont au contact de la zone superficielle AF-négative de l'éminence médiane). *Tout se passe comme si le neurosécrétat AF-positif, que nous avons déjà impliqué dans le contrôle de la fonction gonadotrope, était également lié à certaines régulations hypothalamiques de la fonction thyroïdienne.*

Le pionnier de la neurosécrétion hypothalamique, SCHARRER, a pensé, dès 1934, à une relation possible entre la neurosécrétion hypothalamique et la fonction thyroïdienne. SCHARRER avait constaté en effet que la mue épidermique saisonnière du Crapaud était abolie par la destruction des noyaux préoptiques neurosécrétoires.

Nous avons cité plus haut les observations de H. LEGAIR (1957) chez la Poule, d'ARVY, FONTAINE et GABE (1956) chez la Truite, et de COURRIER, BACLESSE et GUYON (1957) chez le Rat, qui notent des modifications dans la teneur en neurosécrétat des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur après injection de thyroxine ou de T. S. H. De leur côté, PIERAGNOLI et TELO (1955) notent une diminution de la neurosécrétion CHP-positive de l'hypothalamus après inhibition chimique de l'activité thyroïdienne du Rat. D'autre part, ARVY, FONTAINE et GABE (1955) ont mis en évidence un certain parallélisme entre l'appauvrissement marqué en neurosécrétat AF-positif des noyaux hypothalamiques et l'activation thyroïdienne au cours de la « smoltification » du Saumon.

Dans une autre perspective, DAWSON (1957) est frappé par la répartition très particulière des cellules « thyroïdiques » dans la préhypophyse de *Rana pipiens*. Ces cellules sont disposées tout le long des veines portes, au niveau de leur entrée dans la *pars distalis*, comme si elles étaient en relations particulièrement étroites avec le « sang spécial » qui a « léché » les éléments neurosécrétoires de l'éminence médiane.

Enfin, l'utilisation d'extraits hypothalamiques a ouvert une voie nouvelle dans ce domaine. L'injection d'extraits hypothalamiques entraîne une stimulation thyroïdienne chez le Chien, le Lapin, le Hamster, le Rat et la Souris, selon BOREL (1945), BARTHOLOMEI et MARCHETTO (1955), CURRI et FEDELI (1955), OTTAVIANI et AZZALI (1955), SPIGOLON (1955), SHIBUSAWA et coll. (1956), SCHREIBER (1956). FRAJA et MARTINI (1953), MARTINI (1954, 1955), déclenchent chez le Chien et le Rat la libération de T. S. H. par des injections de Pitressine et de Pitocine. Ces deux extraits hormonaux contiennent les deux principes hypothalamo-posthypophysaires dont on connaît les étroites relations avec le neurosécrétat CHP- et AF-positif. Toutefois, COURRIER et ZIZINE (1957) n'ont pas confirmé ces résultats chez le Rat, en utilisant l'extrait posthypophysaire U. S. P. et en testant l'activité thyroïdienne par le rapport de la concentration de l'I¹³¹ dans les hématies et dans le plasma (H/P).

Nous nous trouvons donc en face d'un certain nombre d'arguments qui militent pour une participation de substances liées au neurosécrétat CHP- et AF-positif, dans la régulation de la fonction thyroïdienne, par l'hypo-

thalamus. Il appartiendra à des recherches ultérieures d'établir la nature exacte de ces médiateurs neurosécrétés, leur lien avec les hormones dites « posthypophysaires », de même que leurs relations avec les médiateurs destinés aux autres fonctions préhypophysaires.

3. — RÉGULATIONS CORTICOTROPES

a) Données morphologiques.

1° *Poids des surrénales*. — Faisons, quant à l'interprétation de ces résultats, les mêmes réserves que pour la thyroïde : le poids d'une surrénale n'est jamais un critère sûr de la valeur fonctionnelle de la glande, mais une glande légère est en général une glande peu active. D'autre part, pas plus que dans le cas de la thyroïde, nous ne connaissons l'évolution de la surrénale, si évolution il y a, au cours de l'année.

Le tableau XIII rassemble les indications fournies par nos animaux opérés. Précisons que les témoins entiers, élevés dans des parcs extérieurs, ont été sacrifiés à différentes époques de l'année.

Bien que les animaux ne soient pas nombreux dans chacun des groupes, on observe tout de même, dans certains lots, des poids surrénaliens inférieurs à la normale. Les interventions suivantes ont entraîné parfois une *hypotrophie surrénalienne plus ou moins marquée* : *section des veines portes* (groupe 4) ; *section totale de l'éminence médiane* (groupe 6) ; *greffes hypophysaires* ; et bien entendu, *hypophysectomie*. En revanche, les lésions importantes de l'hypothalamus antérieur (groupe 8) n'ont été suivies d'aucune hypotrophie des surrénales, dont le poids est resté

TABLEAU XIII

SURRÉNALES DE CANARDS OPÉRÉS OU ENTIERS

Traitement	Nombre sujets	Poids moyen 2 surrénales (mg)	Poids extrêmes 2 surrénales (mg)
Témoins, extér.	45	262,7 ± 35	188 — 358
Témoins, E. A.	6	261,3 ± 54	206,3 — 367
Hpec.	4	155,8 ± 15	127,7 — 172,1
L. Ht. (gr. 8).	7	252,3 ± 51	195,2 — 336
L. Ht. (gr. 9), E. A.	8	268,5 ± 38	179 — 325
S. V. p. (gr. 4), E. A.	7	195,5 ± 25	108,5 — 220,2
S. V. p. (gr. 5), E. A.	11	255,4 ± 34,5	196,2 — 317
S. E. m. (gr. 6), E. A.	3	116,4 ± 11	108 — 133,1
S. E. m. (gr. 7), E. A.	7	226,4 ± 37	160,2 — 245,2
Grefte Hp (gr. 2).	7	162,5 ± 50	64 — 245,2

E. A. : éclaircissement artificiel.
extér. : parc extérieur.

tout à fait normal. Rappelons cependant que tous ces animaux étaient porteurs de testiculés atrophiques et que certains d'entre eux présentaient des thyroïdes hypotrophiques.

Après avoir étudié successivement la répercussion des différentes lésions sur le poids des testicules, des thyroïdes et des surrénales, il nous reste à souligner une particularité importante : *il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre la réaction des trois glandes à ces interventions opératoires*. Nous avons relevé différents types de réponses : 1° une atrophie testiculaire, accompagnée du maintien des thyroïdes et des surrénales; 2° une atrophie testiculaire et une hypotrophie thyroïdienne, accompagnées du maintien du poids des surrénales; 3° enfin, une atrophie testiculaire associée à une hypotrophie à la fois thyroïdienne et surrénalienne. En ce qui concerne les données pondérales, nous n'avons jamais observé d'autres types de dissociation. Nous reviendrons plus loin sur ces dissociations.

2° *Aspect histologique des surrénales*. — La surrénale des Oiseaux se caractérise, de même que celle des Reptiles, par une intrication complète des cordons « principaux » du tissu cortico-surrénalien avec les cordons « intermédiaires » du tissu médullo-surrénalien. Cette compénétration apparemment anarchique des deux éléments tissulaires qui forment la glande rend son étude histophysiologique particulièrement difficile, et aucune recherche systématique n'a permis, jusqu'à ce jour, de distinguer une quelconque régionalisation rappelant de près ou de loin celle de la cortico-surrénale des Mammifères.

Nous ne nous sommes donc livré à aucune appréciation histologique quantitative du tissu cortico-surrénalien de nos sujets opérés, et nous n'avons fait qu'évaluer l'état de ce tissu d'après les éléments suivants, étudiés sur coupes colorées au trichrome bleu de Masson ou au Masson-Altmann (cf. BENOIT et STÄUBLI, 1951) : la proportion relative des tissus cortical et médullaire ; l'épaisseur des cordons corticaux ; la taille des cellules et des noyaux du tissu cortical; le nombre des vacuoles et l'aspect du chondriome.

Les éléments de référence sont fournis par des surrénales d'animaux entiers et de sujets hypophysectomisés. *La proportion du tissu cortical et médullaire est d'environ 2 à 1 chez le sujet entier*; elle est considérablement abaissée chez l'animal hypophysoprivé par suite de l'aplasie de la cortico-surrénale. Les cellules corticales s'amenuisent, le chondriome régresse, les noyaux se densifient, et les cordons cellulaires rétrécissent, si bien que le rapport des masses des deux glandes est alors près d'être inversé. La médullo-surrénale ne semble, en effet, pas modifiée par l'hypophysectomie.

Les différentes opérations que nous avons pratiquées ont affecté le tissu cortico-surrénalien de manière variable. Celui-ci ne semble pas

influencé par les lésions partielles (groupe 5 des sections des veines portes ; groupe 7 des sections de l'éminence médiane ; groupe 9 des lésions hypothalamiques). De même, les lésions importantes de l'hypothalamus antérieur (groupe 8) ne se traduisent par aucun signe d'involution. Après section des veines portes (groupe 4), la cortico-surrénale est parfois hypotrophique; les cordons principaux sont un peu moins développés, et les cellules apparemment moins actives. Chez d'autres animaux, le tissu cortical est normal. La section totale de l'éminence médiane (groupe 6) entraîne en général un degré d'hypotrophie plus prononcé que la section des veines portes, mais, de toutes les interventions, c'est à certains cas de greffes hypophysaires que correspond le tissu cortico-surrénalien le plus touché, sans que cette hypotrophie atteigne cependant un degré d'atrophie comparable à celui des hypophysoprives.

En bref, la déconnexion hypothalamo-préhypophysaire n'affecte pas toujours l'aspect histologique du tissu cortical, et quand elle le fait, l'hypotrophie se distingue toujours nettement de l'atrophie hypophysoprive. *Par ordre de retentissement croissant sur l'aspect histologique du tissu cortico-surrénalien, nous pouvons classer ainsi ces interventions : lésions de l'hypothalamus antérieur ; section des veines portes ; section complète de l'éminence médiane ; greffes hypophysaires.*

Ces données histologiques confirment, en somme, l'examen macroscopique, et, pour autant que l'aspect histologique traduise dans une certaine mesure l'activité sécrétoire de la glande, il semble que l'on puisse dire que *la déconnexion hypothalamo-préhypophysaire n'empêche pas une certaine activité de base du cortex surrénalien.*

3° *Discussion.* — Des conclusions analogues ont été tirées de l'étude d'animaux de laboratoire appartenant à d'autres classes des Vertébrés.

La *section de la tige hypophysaire* n'affecte pas, ou presque pas, le poids et l'aspect histologique de la surrénale du Chien (CROWE, CUSHING et HOMANS, 1910; KELLER et BRECKENRIDGE, 1947; CHENG, SAYERS, GOODMAN et SWINYARD, 1949), du Cobaye (TONUTI, 1949; TANG et PATTON, 1955), du Rat (UOTILA, 1940; BROOKS, 1940; DESCLIN, 1942). Cependant, GREEP et BARNETT (1950) et BARNETT et GREEP (1950, 1951) signalent une baisse du poids des surrénales de l'ordre de 50 %, associée à une hypotrophie histologique chez des Rats à tige sectionnée.

La *greffe hypophysaire ectopique* (éloignée de l'éminence médiane) après hypophysectomie entraîne une hypotrophie pondérale et histologique marquée du cortex surrénalien, en général moindre cependant que l'hypophysectomie sans greffe, chez le Cobaye (SCHWEIZER et LONG, 1950); chez le Rat (MARTINS, 1936; HAYMAKER et ANDERSON, 1936; RICHTER et ECKERT, 1937; PHELPS, ELLISON et BURCH, 1939; WESTMANN et JACOBSON, 1940; CUTULY, 1941; CHENG, SAYERS, GOODMAN et SWINYARD, 1949; Mc DERMOTT, FRY, BROBECK et LONG, 1950; HARRIS et JACOBSON, 1952; FORTIER, 1952; EVERETT, 1954, 1955, 1956; COURRIER et COLONGE, 1957; SANDERS et RENNELS, 1957). En revanche, PASTEELS Jr. (1957 a, 1957 b) observe une glande interrénale normale chez des larves de Pleurodèles hypophysectomisées et greffées de préhypophyse.

Les *lésions hypothalamiques* n'ont en général pas de répercussions sur le

poids et l'aspect histologique des surrénales, ainsi qu'en ont témoigné BIGGART et ALEXANDER (noyaux supra-optiques) (1939); HUME (1949, 1952, 1953); HUME et WITTENSTEIN (noyaux supra-optiques, corps mamillaires, tuber postérieur) (1950), chez le Chien; SMITH (tuber) (1937); CAHANE et CAHANE (tuber) (1936); HETHERINGTON et RANSON (noyaux ventro-médians, dorso-médians et infundibulaires) (1940); BARNETT et MAYER (noyaux ventro-médians) (1954); BOGDANOV, SPIRTOS et HALMI (1955); VAN DYKE, SIMPSON, LIPKOWSKI, KONEFF et BROBECK (ventralement au noyaux ventro-médians) (1957), chez le Rat.

Après cette rapide revue de la littérature, penchons-nous, comme nous l'avons fait pour nos propres expériences, sur *la réponse comparative de l'état macroscopique des 3 glandes étudiées aux différents types de lésions du complexe hypothalamo-préhypophysaire*. Nous avons vu que, chez le Canard, à la suite d'interventions telles que : lésions hypothalamiques, lésions de l'éminence médiane, section des veines portes et greffes hypophysaires, *ce sont les gonades qui régressent le plus rapidement et le plus complètement*, tandis que les thyroïdes et les surrénales présentent un aspect normal ou hypotrophique, mais jamais aussi atrophique qu'après une hypophysectomie. Ces résultats s'accordent avec la majorité des observations que nous avons trouvées dans la littérature : l'atrophie des gonades se manifeste la première; elle peut être suivie ou non de celle des thyroïdes et, en dernier lieu, de celle des surrénales. Notons que c'est également dans cet ordre que se manifeste l'atrophie des glandes endocrines périphériques après des hypophysectomies partielles, mais de plus en plus complètes (KELLER, LAWRENCE et BLAIR, 1945; GANONG et HUME, 1956, chez le Chien; SMITH, 1932, chez le Rat).

Ainsi en est-il des lésions hypothalamiques, qui ont entraîné une atrophie génitale contrastant avec un maintien de l'aspect histologique de la thyroïde et des surrénales : chez le Rat : CAHANE et CAHANE (tuber) (1936); HETHERINGTON et RANSON (noyaux ventro-médians, dorso-médians et infundibulaire) (1940); BARNETT et MAYER (noyaux ventro-médians) (1954); BOGDANOV, SPIRTOS et HALMI (1955). Chez le Chien, BIGGART et ALEXANDER (noyaux supra-optiques) (1939), et, chez le Rat, SMITH (1927), observent la coïncidence de l'atrophie génitale et du maintien des surrénales. GREER (hypothalamus antérieur) (1951, 1952) note chez le Rat un œstrus permanent associé à une atrophie des thyroïdes. Cependant, VAN DYKE, SIMPSON, LIPKOWSKI, KONEFF et BROBECK (destruction située ventralement au noyau ventro-médian) (1957) déterminent dans la même espèce un œstrus permanent associé à une hyperactivité thyroïdienne, les surrénales restant apparemment normales.

La section de la tige hypophysaire et des veines portes atteint, le cas échéant, les trois glandes dans le même ordre. CHENG, SAYERS, GOODMAN et SWINYARD (1949) chez le Chien, DESCLIN (1942) chez le Rat, trouvent à l'autopsie des gonades, des thyroïdes et des surrénales normales. CROWE, CUSHING et HOMANS (1910) chez le Chien, SHIRLEY et NALBANDOV (1956) chez la Poule, observent une atrophie génitale, mais un maintien des thyroïdes et des surrénales. BROOKS (1938), chez la Lapine, note l'absence d'ovulation en présence de thyroïdes et de surrénales normales. DOTT (1923), MAHONEY et SHEEHAN (1936) chez le Chien; WESTMANN et JACOBSON (1938), MESS (1952) chez le Rat, trouvent à la fois des gonades et des thyroïdes atrophiques. Enfin, GREEP et BARNETT (1950), BARNETT et GREEP (1950,

1951), observent des gonades et des thyroïdes atrophiées, et des surrénales hypotrophiques.

C'est la *greffe hypophysaire éloignée de l'éminence médiane* qui affecte le plus violemment les glandes endocrines périphériques. Mais là encore, les répercussions de l'intervention sur les trois glandes s'échelonnent dans le même ordre. PASTEELS Jr. (1957 a, 1957 b), chez la jeune larve de Pleurodèle, trouve des gonades non développées, des thyroïdes involuées et des glandes interrénales normales; RICHTER et ECKERT (1937), chez le Rat, des gonades atrophiées à côté de thyroïdes et de surrénales hypotrophiques; HARRIS et JACOBSON (1952), chez le Rat, des gonades et des thyroïdes atrophiées, mais des surrénales hypotrophiques; FORTIER (1952), chez le Rat, des gonades atrophiées contrastant avec des surrénales seulement hypotrophiques. Cependant, les trois glandes sont atrophiées dans les expériences de MARTINS (1936), HAYMAKER et ANDERSON (1936), PHELPS, ELLISON et BURCH (1939), CHENG, SAYERS, GOODMAN et SWINYARD (1949) chez le Rat, et de GREER (1952) chez la Souris.

En revanche, *plusieurs auteurs ont observé des dissociations d'un type différent après greffe hypophysaire chez le Rat*: EVERETT (1954, 1955, 1956) obtient des greffons qui semblent sécréter L. T. H., mais qui ne parviennent pas à empêcher l'atrophie des thyroïdes et des surrénales. Les greffons de GOLDBERG, KNOBIL et GREP (1955) semblent sécréter F. S. H., cependant que les thyroïdes s'atrophient et que les surrénales deviennent hypotrophiques. CUTULY (1940) observe des gonades normales contrastant avec des thyroïdes et des surrénales atrophiées. Enfin, pour COURRIER et COLONGE (1957), les gonades sont conditionnées, les thyroïdes très hypotrophiques, et les surrénales atrophiées.

Nous avons dit déjà que le maintien, en tout ou en partie, de la fonction génitale après la greffe hypophysaire pouvait s'expliquer par des remaniements structuraux de l'éminence médiane permettant, dans certains cas, le passage de médiateurs hypothalamiques dans la circulation générale et conditionnant ainsi le greffon à distance, lorsque la concentration des médiateurs atteint un niveau assez élevé. L'absence de conditionnement des thyroïdes et des surrénales peut s'expliquer alors, soit par une différence du seuil des diverses fonctions pré-hypophysaires au taux des médiateurs hypothalamiques, soit par le passage électif de l'un plutôt que de l'autre de ces médiateurs dans la circulation générale après l'hypophysectomie. Ces suggestions n'épuisent évidemment pas les hypothèses explicatives possibles. Il ne faut pas oublier que la plupart de ces observations se fondent sur des tests morphologiques de l'activité des glandes considérées. S'il est vrai qu'un examen morphologique poussé, tant du complexe hypothalamo-hypophysaire lésé que des glandes endocrines périphériques, est indispensable, aucune conclusion définitive ne saurait être tirée sans avoir interrogé la valeur fonctionnelle de ces glandes par des tests physiologiques valables.

Il est d'ailleurs intéressant de relever *un certain parallélisme entre le degré d'autonomie des glandes périphériques* (gonades, thyroïdes et surrénales) vis-à-vis des structures hypothalamiques — tel que nous le suggère le schéma de dissociation le plus courant après lésion du complexe hypothalamo-hypophysaire —, *et l'importance physiologique relative de ces glandes pour les fonctions vitales de l'individu*. En ce sens, les gonades constituent presque essentiellement une fonction de luxe, à l'inverse de la thyroïde qui joue un rôle primordial dans la régulation des équilibres internes, et des surrénales, rigoureusement indispensables à la vie.

b) *Données expérimentales.*

1° *Méthodes et résultats.* — Si la physiologie des surrénales des Oiseaux est fort mal connue, c'est sans doute en grande partie parce qu'aucun test routinier ne permet encore l'étude physiologique des connexions pituitéo-surrénaliennes. Le test commode, encore que peu spécifique, de l'éosinopénie post-agressionnelle, n'est pas utilisable chez les Oiseaux (STURCKIE, 1954), non plus que les tests qui se fondent sur la déplétion de l'acide ascorbique (JAILER et BOAS, 1956).

Nous avons tenté d'évaluer l'activité de la fonction corticotrope pré-hypophysaire après section des veines portes par le test de la résistance à l'insuline (1). Il n'entre pas dans le cadre de ce travail de discuter en détail le mécanisme de la régulation hormonale de la glycémie (cf. HOUSSAY, 1942; SAMUELS, 1947; MIAHLE, 1958); rappelons seulement que la *préhypophysectomie entraîne, chez le Chien* (HOUSSAY, 1938) *et chez le Canard* (MIAHLE, 1958), *une hypersensibilité marquée à l'insuline*. Cette diminution de la résistance à l'insuline peut être compensée principalement par trois hormones préhypophysaires : A. C. T. H., L. T. H. et S. T. H. De BODO et SINKOFF (1953) hiérarchisent ainsi, chez le Chien hypophysoprivé, la capacité de ces trois hormones à compenser la diminution de la résistance à l'insuline : A. C. T. H. > S. T. H. > L. T. H., encore que chacune de ces hormones ne compense que partiellement les effets de l'hypophysectomie, car les meilleurs résultats sont obtenus par l'association de plusieurs d'entre elles (SPIRTOS et HALMI, 1956). D'ailleurs, le rôle « stressant » de l'insuline est connu, et le stress à l'insuline est utilisé parmi beaucoup d'autres pour évaluer la réactivité corticotrope (FORTIER, 1952).

Nous avons utilisé la technique classique : la glycémie est déterminée le matin, chez des animaux maintenus à la diète complète depuis 16 heures; puis successivement 1/2 heure, 2 et 4 heures après une injection intra-veineuse de 0,2 U/kg d'insuline.

Chez les Canards entiers traités dans ces conditions, la glycémie, qui est au départ de 120 mg par 100 cm³ de sang, s'abaisse à 60 mg une demi-heure après l'injection. Elle se relève deux heures après l'injection (90 mg environ) et atteint, 2 heures plus tard, 100 à 120 mg/100 cm³. Au contraire, chez des animaux hypophysoprivés, l'injection d'insuline abaisse bien la glycémie (50 à 60 mg/100 cm³); toutefois, 4 heures après, celle-ci n'est pas encore remontée.

Le tableau XIV représente les résultats de ces déterminations chez des Canards opérés.

Une *lésion importante de l'hypothalamus antérieur* (groupe 8 : régression testiculaire) n'affecte pas la tolérance à l'insuline, non plus que la *section totale de la tige infundibulaire*.

(1) Résultats obtenus en collaboration avec P. MIAHLE (inédits).

TABLEAU XIV

TEST DE LA TOLÉRANCE A L'INSULINE CHEZ DES CANARDS OPÉRÉS

Tolérance « diminuée » : glycémie de 2 heures et de 4 heures plus basses que la plus basse des glycémies des témoins.

Tolérance « très diminuée » : se rapprochant de la tolérance de sujets à hypophysectomie subtotale.

N° sujets	Opération	Délai opér.-test insul.	Tolérance à l'insuline
2198	L. Ht. (gr. 8).	6 jours.	Normale.
2153	L. Ht. (gr. 8).	8 jours.	Normale.
2253	L. Ht. (gr. 9).	6 jours.	Normale.
2249	L. Ht. (gr. 9).	21 jours.	Normale.
2251	L. Ht. (gr. 9).	26 jours.	Normale.
2175	L. Ht. (gr. 9).	27 jours.	Normale.
2137	L. Ht. (gr. 9).	2 mois.	Normale.
2137	L. Ht. (gr. 9).	5 1/2 mois.	Normale.
2163	S. V. p. (gr. 4).	7 jours.	Diminuée.
2163	S. V. p. (gr. 4).	20 jours.	Normale.
2187	S. V. p. (gr. 4).	13 jours.	Diminuée.
2187	S. V. p. (gr. 4).	16 jours.	Normale.
2187	S. V. p. (gr. 4).	18 jours.	Normale.
2149	S. V. p. (gr. 4).	15 jours.	Normale.
2222	S. V. p. (gr. 4).	16 jours.	Normale.
2147	S. V. p. (gr. 4).	21 jours.	Normale.
2178	S. V. p. (gr. 4).	23 jours.	Diminuée.
2178	S. V. p. (gr. 4).	25 jours.	Normale.
2255	S. V. p. (gr. 4).	24 jours.	Diminuée.
2115	S. V. p. (gr. 4).	2 1/2 mois.	Diminuée.
2115	S. V. p. (gr. 4).	3 mois.	Diminuée.
2115	S. V. p. (gr. 4).	4 1/2 mois.	Normale.
2115	S. V. p. (gr. 4).	6 mois.	Normale.
2120	S. V. p. (gr. 4).	2 1/2 mois.	Très diminuée.
2120	S. V. p. (gr. 4).	3 mois.	Très diminuée.
2120	S. V. p. (gr. 4).	6 mois.	Normale.
2135	S. V. p. (gr. 4).	2 1/2 mois.	Très diminuée.
2135	S. V. p. (gr. 4).	4 1/2 mois.	Diminuée.
2135	S. V. p. (gr. 4).	6 mois.	Normale.
2116	S. V. p. (gr. 4).	3 mois.	Diminuée.
2116	S. V. p. (gr. 4).	3 1/2 mois.	Normale.
2116	S. V. p. (gr. 4).	5 mois.	Normale.
2116	S. V. p. (gr. 4).	6 1/2 mois.	Normale.
2123	S. V. p. (gr. 4).	3 1/2 mois.	Diminuée.
2121	S. V. p. (gr. 5).	3 mois.	Diminuée.
2121	S. V. p. (gr. 5).	5 mois.	Normale.
2121	S. V. p. (gr. 5).	6 mois.	Normale.
2112	S. V. p. (gr. 5).	3 mois.	Normale.
2112	S. V. p. (gr. 5).	5 mois.	Normale.
2112	S. V. p. (gr. 5).	6 mois.	Normale.
2139	S. T. tot.	2 1/2 mois.	Normale.
2139	S. T. tot.	5 1/2 mois.	Normale.
2142	S. T. tot.	2 1/2 mois.	Normale.
2142	S. T. tot.	5 1/2 mois.	Normale.

Il n'en est pas de même de la *section des veines portes*. Des animaux, comme par exemple les n°s 2120 et 2135, et, à un moindre degré, les n°s 2115 et 2116, ont présenté, 2 1/2 à 3 mois après l'intervention, une résistance à l'insuline très diminuée. Leur courbe se rapproche à ce moment de celle d'animaux hypophysectomisés. Un mois plus tard, la

récupération est appréciable, et, au bout de 6 mois, la résistance à l'insuline de ces animaux est redevenue sensiblement normale. D'autres animaux, appartenant également au groupe 4, ont présenté d'emblée une tolérance à l'insuline pratiquement normale. C'est peu après le dernier test que les animaux furent sacrifiés. Rappelons que les testicules de ces animaux étaient tous atrophiques.

Si nous voulons tenter d'interpréter ces résultats, il ne nous faut pas perdre de vue que le test de la résistance à l'insuline est une épreuve fonctionnelle mixte, en ceci que de nombreux facteurs interviennent dans la régulation hormonale de la glycémie. L'hypophyse y joue cependant un rôle de premier plan, et le dysfonctionnement de l'une des trois hormones hyperglycémiantes de la préhypophyse, l'A. C. T. H. en particulier, se traduit par de sérieuses perturbations des régulations de la glycémie. Nous pensons donc pouvoir conclure qu'une résistance normale à l'insuline indique, entre autres, une décharge d'A. C. T. H. sensiblement normale en réponse à l'agression insulinaire, de même qu'une sécrétion normale de gluco-corticoïdes surrénaliens.

La fonction corticotrope hypophysaire de nos animaux (section des veines portes ou de la tige infundibulaire ; lésion de l'hypothalamus antérieur) *semble donc encore capable d'être normalement excitée par un stress tel que l'insuline*, et cela malgré une diminution passagère de sa réactivité chez certains animaux. Ces faits sont d'ailleurs confirmés par l'examen morphologique de la surrénale des animaux testés. Nous avons dit plus haut n'avoir pas relevé d'involution cortico-surrénalienne chez les sujets à lésions importantes de l'hypothalamus antérieur. Nous avons vu également que les surrénales accusent parfois une légère hypotrophie pondérale et histologique, après section des veines portes, mais que cette hypotrophie n'est jamais très marquée.

2° Discussion. — Si l'on admet, comme nous l'avons fait, qu'une résistance normale à l'insuline témoigne du maintien de la réactivité corticotrope à ce type d'agression, faut-il conclure de ces résultats que la fonction corticotrope échappe entièrement au contrôle de l'hypothalamus ? Nous ne le pensons pas.

En effet, rappelons-le, le poids et l'aspect histologique des surrénales témoignent souvent d'un certain degré d'hypotrophie après section des veines portes, section totale de l'éminence médiane, et plus encore après une greffe hypophysaire éloignée de l'éminence médiane. Nous pensons donc, pour autant que l'on puisse interpréter des données morphologiques dans un sens physiologique, que la préhypophyse de ces animaux sécrète une quantité d'A. C. T. H. appréciable, mais cependant inférieure à la normale.

Si la fonction corticotrope de nos animaux répond encore à des stress

du type de l'insuline, rien ne nous permet d'affirmer qu'il en serait de même après des agressions différentes; il serait donc aléatoire de contester, sur la foi de nos résultats expérimentaux le rôle de l'hypothalamus dans les régulations corticotropes.

Nous avons succinctement résumé ailleurs les faits expérimentaux qui attestent, au contraire, la réalité d'un contrôle partiel de l'activité corticotrope (ASSENMACHER, 1957 *d*). Sans pouvoir entrer ici dans le détail du problème, il nous faut rappeler qu'une expérimentation très poussée chez d'autres espèces de laboratoire, et surtout chez le Rat, a permis de distinguer deux types de stimulation de la fonction corticope (FORTIER, 1952, 1956; HARRIS, 1955; MIAHLE-VOLOSS, 1958) : les stress dits « neurotropes » (stimuli psychiques ou sensoriels) agiraient sur la préhypophyse par l'intermédiaire obligatoire de l'hypothalamus, qui libérerait alors un médiateur dans le système porte : ces agressions n'ont plus d'effet après section de la tige infundibulaire, lésion hypothalamique et greffe hypophysaire. En revanche, les stress dits « systémiques » (adrénaline, insuline, etc.) activeraient la fonction corticotrope surtout par une action directe sur la préhypophyse, puisqu'ils agissent encore après section de la tige hypophysaire et après une greffe; leur action pourrait toutefois s'exercer également par l'intermédiaire de l'hypothalamus, car la destruction de centres hypothalamiques empêche, semble-t-il, une décharge normale de l'A. C. T. H. en réponse à ces agents.

Nous pouvons dire, en tout cas, que la section des veines portes n'empêche pas complètement l'action stimulante de l'insuline sur la fonction corticotrope. D'autres auteurs sont arrivés aux mêmes conclusions chez les Mammifères, soit en utilisant le même test de tolérance à l'insuline (KELLER et BRECKENRIDGE, 1947, chez le Chien), soit en utilisant le test plus classique de l'éosinopénie (HUME, 1949, 1952; HUME et WITTENSTEIN, 1952, chez le Chien; FORTIER, 1952, chez le Rat). HUME et ses collaborateurs ont, de plus, observé qu'une lésion des noyaux supra-optiques n'entrave pas l'action éosinopénique de l'insuline, qui est en revanche abolie par des lésions de l'hypothalamus, à vrai dire fort étendues (elles englobent en effet la portion antérieure de l'éminence médiane et vont jusqu'au tuber postérieur et aux corps mamillaires).

Le « centre » hypothalamique responsable des régulations corticotropes se situerait-il donc dans l'hypothalamus postérieur, comme l'admettent de nombreux auteurs (cf. HARRIS, 1955) ? Ou bien des lésions de l'hypothalamus antérieur, plus étendues encore que les nôtres, finiraient-elles par abolir les régulations hypothalamo-corticotropes ? Il faut songer à cette éventualité, car nous verrons que des travaux nombreux tendent aujourd'hui à assigner une relation étroite entre les hormones hypothalamo-posthypophysaires — et singulièrement la vasopressine — et le médiateur hypothalamique à effet corticotrope. Encore faudrait-il confirmer d'une manière indiscutable le rôle de l'hypothalamus dans les

régulations de la fonction corticotrope sous l'effet d'agents systématiques tels que l'insuline.

Quoi qu'il en soit, les résultats de l'exploration de la fonction A. C. T. H. par le test de la tolérance à l'insuline nous intéressent, surtout ici, dans la mesure où il nous permettent de mettre en évidence une remarquable dissociation du fonctionnement des trois glandes endocrines périphériques, après lésion du complexe hypothalamo-hypophysaire. Résumons ici les principales dissociations que nous avons observées chez le Canard.

1° *Lésions importantes de l'hypothalamus antérieur* : testicules complètement involués; réponse testiculaire à l'hémicastration nulle; thyroïdes souvent hypotrophiques; surrénales normales; réponse corticotrope à l'insuline normale.

2° *Section de la tige infundibulaire* : testicules développés; réponse testiculaire normale à l'éclairement artificiel; thyroïdes normales; réponse hyperplasique des thyroïdes au P. T. U. normale; surrénales normales; réponse corticotrope à l'insuline normale.

3° *Section des veines portes* reliant la préhypophyse à la « zone spéciale » de l'éminence médiane : testicules totalement involués; réponse testiculaire à l'éclairement artificiel nulle; réponse testiculaire à l'hémicastration nulle; thyroïdes normales ou hypotrophiques; réponse hyperplasique des thyroïdes au P. T. U. abolie; surrénales parfois hypotrophiques; réponse corticotrope à l'insuline normale.

Nous reprendrons maintenant l'ensemble de nos résultats pour essayer d'en tirer des conclusions générales.

IV. — DISCUSSION ET CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Le rôle prépondérant d'un relais hypothalamique dans le cheminement du réflexe photo-sexuel est attesté par des faits expérimentaux très suggestifs (fig. 44 et 45). Nous avons rappelé que l'excitation directe de l'hypothalamus par la lumière déclenchait la stimulation de la fonction gonadotrope préhypophysaire, et nous avons dit que la déconnexion des liaisons neurovasculaires entre l'hypothalamus et la préhypophyse (greffes hypophysaires; section des veines portes; section de l'éminence médiane) entraînait, en même temps qu'une mise au repos de gonades au départ très actives, l'inexcitabilité par la lumière du mécanisme gonadostimulant. De même, la destruction de certaines structures hypothalamiques (région supraoptico-paraventriculaire) se traduit par des modifications profondes de la préhypophyse et par une involution concomitante des

testicules. Ces diverses observations sont autant d'arguments sérieux en faveur de la *nécessité absolue de l'intégrité du chaînon hypothalamo-préhypophysaire pour l'accomplissement du réflexe photo-sexuel chez le Canard*.

Mais il semble bien que le rôle primordial de l'hypothalamus dans le

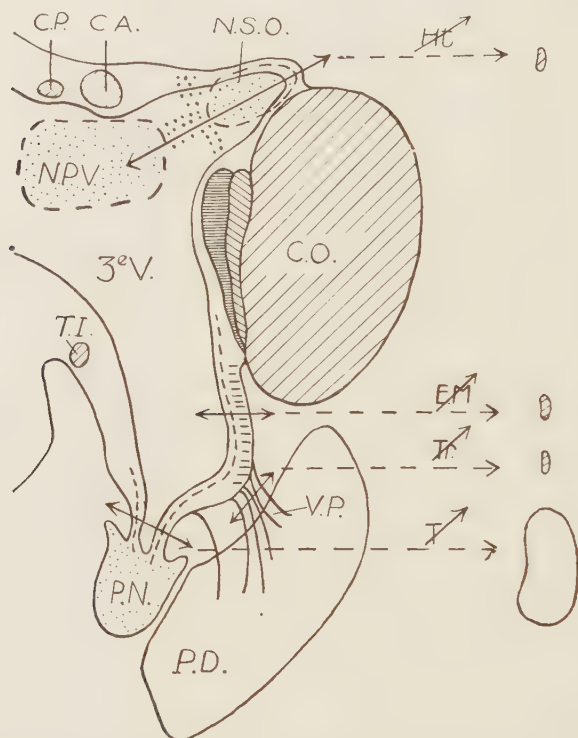


FIG. 44. — Schéma récapitulatif des différents types de lésions du complexe hypothalamo-hypophysaire et de leur retentissement sur le développement testiculaire.

Ht., lésion de l'hypothalamus antérieur; E.M., section de l'éminence médiane; Tr., section de veines portes du tractus porto-tubéral; T., section de la tige infundibulaire.

Les autres abréviations sont les mêmes que pour la figure 9 (p. 462).

contrôle de la fonction gonadotrope ne découle pas seulement de sa sensibilité à la lumière et à des incitations d'origine rétinienne. Même alors, l'importance de l'hypothalamus serait, certes, déjà grande, car la lumière naturelle et ses variations saisonnières représentent sans doute le stimulus extérieur le plus puissant du conditionnement génital des Oiseaux. Mais nous avons vu que, privés de ce stimulus externe, des

Canards élevés à l'obscurité totale n'en connaissent pas moins des cycles sexuels irréguliers, mais accentués et très nombreux. En revanche, des Canards privés de leurs connexions vasculaires hypothalamo-préhypophysaires ne récupèrent pas de cycles sexuels, même après de longs mois. Nous en avons déduit que l'hypothalamus était, en l'absence de tout stimulus lumineux, le point de départ de stimulations rythmiques de la fonction gonadotrope préhypophysaire.

Enfin, l'absence de la réaction d'hypertrophie testiculaire compensatrice, après hémicastration chez des animaux affectés d'une section des veines portes ou d'une lésion de l'hypothalamus antérieur, nous a fait penser que l'hypothalamus était, au moins en partie, le centre responsable des régulations gonadotropes en fonction du taux des hormones sexuelles circulantes. Cette absence de réponse rappelle l'inhibition de l'hypertrophie compensatrice chez des sujets non porteurs de lésions hypothalamo-hypophysaires, lorsqu'ils ont été hémicastrés au cours de la période de régression saisonnière. Cette analogie nous conduit à admettre que « la période réfractaire » saisonnière, au cours de laquelle le mécanisme gonadostimulant n'est plus sensible à la lumière, pourrait être due, en partie au moins, à une déficience passagère des stimulations de la fonction gonadotrope hypophysaire par l'hypothalamus.

L'ensemble de ces observations nous semble impliquer une *subordination totale*, chez le Canard, de la fonction gonadotrope préhypophysaire aux centres hypothalamiques.

En revanche, les fonctions thyroïdienne et corticotrope paraissent échapper en partie à cette emprise hypothalamique. La suppression des connexions neurovasculaires hypothalamo-préhypophysaires n'entraîne jamais une atrophie thyroïdienne et surrénalienne comparable à celle qui suit une hypophysectomie. Sans doute, l'hypotrophie de ces glandes, observée fréquemment après déconnexion hypothalamo-hypophysaire, témoigne-t-elle d'un certain contrôle de l'activité de base de ces deux glandes. Mais les signes histologiques d'une activité résiduelle évidente démontrent que ce contrôle hypothalamique n'est que partiel. En ce qui concerne la surrénale, nous pensons pouvoir déduire de la tolérance normale à l'insuline d'animaux ayant subi une telle intervention que certaines régulations métaboliques de la fonction corticotrope persistent. Au contraire, l'abolition de la réponse thyroïdienne au P. T. U. montre que l'hypothalamus ne contrôle pas seulement une partie de l'activité de base de la glande, mais intervient aussi dans le mécanisme régulateur de la fonction thyroïdienne en fonction du taux de l'hormone thyroïdienne circulante.

Force est donc de conclure également à l'existence d'un contrôle hypothalamique d'une partie de l'activité et des régulations thyroïdienne et corticotrope.

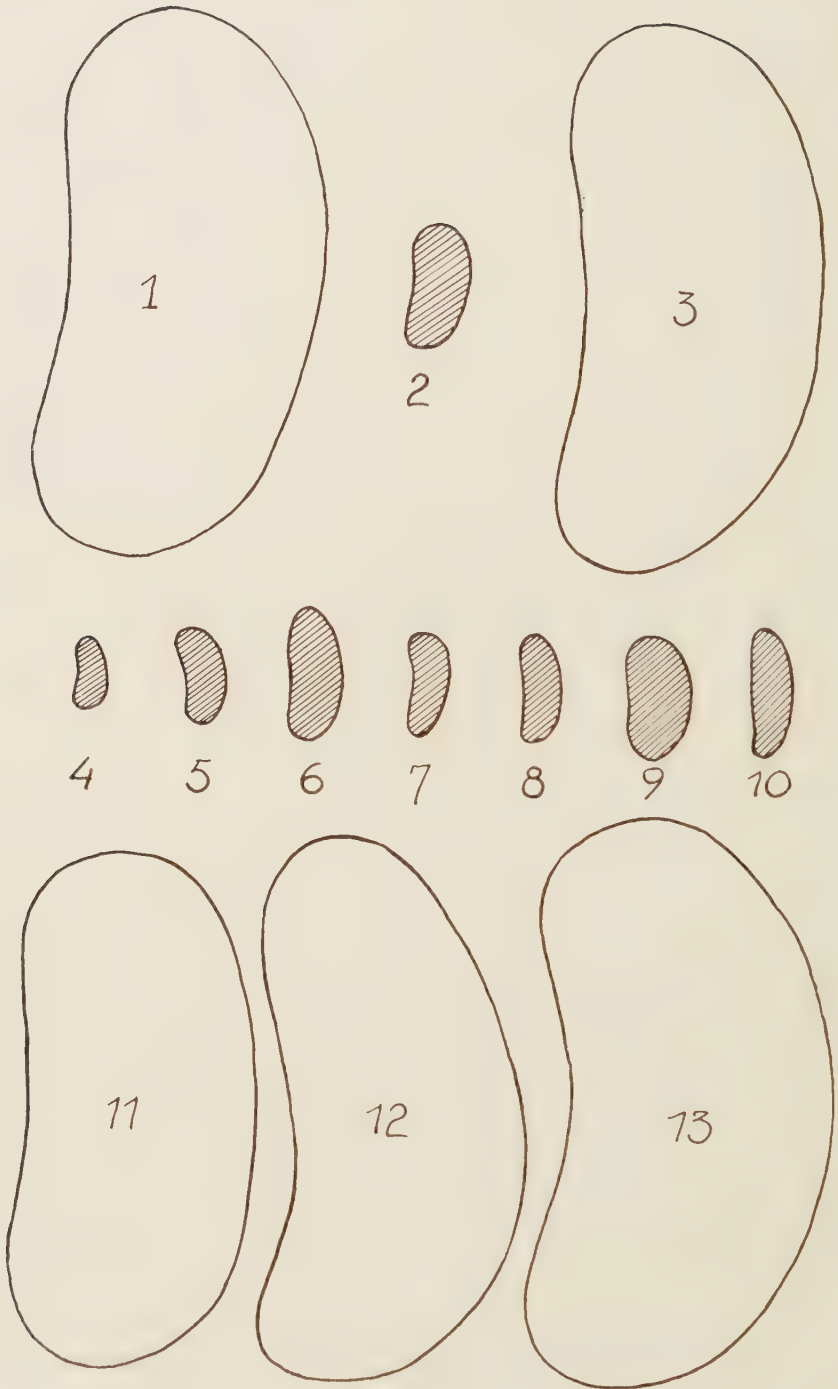


FIG. 45.

Les observations que nous avons relatées nous donnent également des indications intéressantes sur la nature du *mécanisme du contrôle hypothalamique de l'activité hypophysaire*. L'existence d'un système porte amenant vers la préhypophyse, dès la vie embryonnaire, un sang qui au préalable a baigné des structures nerveuses — et la richesse de ces structures nerveuses en neurosécrétat — nous a fait admettre l'intervention de substances liées à ce neurosécrétat d'origine hypothalamique dans les régulations neurohumorales hypothalamo-préhypophysaires.

Les différentes interventions que nous avons pratiquées au niveau du complexe hypothalamo-hypophysaire nous ont conduit à impliquer plus particulièrement le neurosécrétat CHP- et AF-positif dans le contrôle de la fonction gonadotrope du Canard. L'éloignement de la préhypophyse de ses connexions avec l'éminence médiane (greffes) entraîne une atrophie génitale. Le même résultat est atteint par l'interruption des connexions neurosécréto-vasculaires entre l'hypothalamus et la préhypophyse, soit que les veines portes, qui sont au contact de la « zone spéciale » riche en neurosécrétat CHP- et AF-positif, aient été définitivement interrompues, soit que cette « zone spéciale » ait été privée de son contenu par une section en amont du faisceau nerveux hypothalamo-hypophysaire. Enfin, une lésion importante placée au niveau de l'hypothalamus anté-

FIG. 45. — Silhouettes des testicules gauches de Canards ayant subi des traitements divers. (Grandeur naturelle.)

E. A., éclaircissement artificiel; Ext., parc extérieur.

N° testicules	N° sujets	Traitement	Délai opération-autopsie	Poids 2 testicules (g)	Histologie testiculaire
1.	1754	Témoin-ext. avril.		87	Conditionnement complet.
2.	2109	Témoin-ext. novembre.		1,40	Repos complet.
3.	1644	Témoin E. A. décembre.		67	Conditionnement complet.
4.	1477	Hpec.	1 mois.	0,433	Repos complet.
5.	1352	Hpec. + greffe I. M.	4 mois.	0,314	Repos complet.
6.	2143	L. Ht. (Gr. 8).	1 mois.	0,863	Repos complet.
7.	1696	S. E. m. (Gr. 6).	1 mois.	0,70	Quelques rares cytes I.
8.	1364	S. E. m. (Gr. 6) E. A.	4 mois.	0,40	Repos complet.
9.	2187	S. V. p. (Gr. 4).	21 jours.	1,19	Repos complet.
10.	1722	S. V. p. (Gr. 4) E. A.	7 mois.	0,58	Repos complet.
11.	1691	S. V. p. (Gr. 5).	1 mois.	72	Conditionnement complet.
12.	1456	S. T.	1 mois.	85	Conditionnement complet.
13.	1365	S. T. E. A.	4 1/2 mois.	89,5	Conditionnement complet.

rieur, qui est à l'origine du neurosécrétat hypothalamo-hypophysaire, entraîne elle aussi l'involution testiculaire, en même temps que la « zone spéciale » s'appauvrit considérablement en neurosécrétat CHP- et AF-positif. La coïncidence, constante dans nos expériences, entre une atteinte de la « zone spéciale », de son contenu neurosécrétoire ou de ses connexions vasculaires avec la préhypophyse, et une involution rapide et définitive des glandes génitales nous fait admettre qu'il existe entre ces deux phénomènes une relation de cause à effet : *le neurosécrétat CHP- et AF-positif transporterait, des noyaux hypothalamiques vers la circulation porte hypophysaire, un ou des médiateurs humoraux activateurs de la fonction gonadotrope.*

Nous avons discuté plus haut le rôle également probable du neurosécrétat CHP- et AF-positif dans le contrôle hypothalamique de la fonction thyroïdienne. En effet, lorsqu'une atteinte des liaisons neurosécréto-vasculaires hypothalamo-préhypophysaires entraîne une involution génitale, nous avons vu que certaines régulations de la fonction thyroïdienne étaient elles aussi abolies. Enfin, ces mêmes interventions provoquent souvent une hypotrophie du tissu cortico-surrénalien; d'où l'éventualité possible d'un transport de médiateur à effet corticotrope par ce même neurosécrétat CHP- et AF-positif.

D'une manière générale, nous pouvons dire que nous n'avons jamais observé jusqu'à ce jour la persistance des régulations hypothalamiques d'aucune des trois fonctions préhypophysaires considérées en l'absence de neurosécrétat CHP- et AF-positif, par suite d'une intervention expérimentale.

En revanche, dans des conditions naturelles, nous n'avons jamais vu d'animaux non opérés, vivant à l'extérieur, présenter une « zone spéciale » dépourvue de neurosécrétat CHP- et AF-positif. Ce fait, bien qu'en apparence singulier, ne doit pas nous étonner : tout d'abord, cette zone « glandulaire » peut être, malgré l'apparence histologique, pratiquement au repos pour un temps donné. Aucune condition naturelle ne comporte, d'autre part, de blocage complet des impulsions hypothalamiques à destination des trois fonctions préhypophysaires que nous avons étudiées. Ainsi la période de régression testiculaire saisonnière, que nous avons liée à une diminution des stimulations hypothalamiques de la fonction gonadotrope, coïncide avec une phase d'intense stimulation thyroïdienne (VAUGIEN, 1946; HÖHN, 1950). Des études délicates seront nécessaires pour établir des relations entre l'alternance des stimulations hypothalamiques des différentes fonctions préhypophysaires et d'éventuelles variations de la teneur en neurosécrétat CHP- et AF-positif tout au long du cycle annuel.

Il n'est pas certain d'ailleurs que des variations du degré de stimulation hypothalamique de telle fonction préhypophysaire se traduise par des

modifications de la colorabilité du neurosécrétat CHP- et AF-positif. La substance mise en évidence par ces colorations histochimiques ne semble être en effet que le substrat vecteur de principes actifs divers, et tout d'abord des deux hormones dites « posthypophysaires » : la vasopressine et l'ocytocine (HILD et ZETTLER, 1953). Or, si après plusieurs autres hypothèses, celle d'une relation étroite entre ces deux hormones et les « stimulines » hypothalamiques à destination préhypophysaire est actuellement étayée par des observations expérimentales de plus en plus nombreuses, il apparaît que ces deux principes sont doués d'une activité différente à l'égard de la préhypophyse. La vasopressine serait surtout active sur la décharge de l'A. C. T. H., tandis que l'ocytocine serait responsable de la stimulation de la fonction gonadotrope. Nous ne pouvons que résumer brièvement ici ces résultats.

Chez le sujet entier, des injections de Pitressine (extrait posthypophysaire contenant surtout de la vasopressine) entraînent une déplétion de l'acide ascorbique surrénalien chez le Rat (GRAY et MUNSON, 1951; NAGAREDA et GAUNT, 1951; MARTINI, 1954); une éosinopénie chez l'Homme (MANESCHI et VALLI, 1953); chez le Chien (FRAJA et MARTINI, 1952); chez le Rat (ESER et SIPAHIOGLU, 1951; MARTINI, 1954); une diminution du cholestérol surrénalien chez le Rat et le Chien (MARTINI et MORPURGO, 1955); une augmentation des 17-hydroxystéroïdes plasmatiques chez l'Homme (Mc DONALD et WEISE, 1956; GUILLEMIN, 1957); une élévation du taux des lipides neutres des urines chez le Cobaye (SOBEL, LÉVY, MARMORSTON, SCHAPIRA et ROSENFELD, 1955).

L'injection de Pitressine cause également une déplétion de l'acide ascorbique surrénalien chez des rats rendus « instressables » par des lésions du tractus supraoptico-hypophysaire (Mc CANN et BROBECK, 1954); chez des Rats hypophysectomisés porteurs de greffe hypophysaire dans l'œil et injectés dans l'œil même, à côté du greffon (MARTINI, 1955); enfin, chez des rats dont les centres hypothalamiques sont bloqués par des injections préalables d'hydrocortisone (PORTER et RUMSFELD, 1956; MIAHLE-VOLOSS et STUTINSKY, 1957; MIAHLE-VOLOSS, 1958).

La Pitressine conduit également à une libération d'A. C. T. H. par du tissu préhypophysaire *in vitro* (GUILLEMIN et HEARN, 1955; SAFFRAN, SCHALLY et BENFEY, 1955; SWINGLE, PARLOV, BRANICK et BARRETT, 1956; MIAHLE-VOLOSS, 1958).

En revanche, des injections de Pitocine (contenant surtout de l'ocytocine) maintiennent la lactation de rats après l'enlèvement des petits au 4^e jour *post-partum* (BENSON et FOLLEY, 1956). De même, une injection de Pitocine permet la formation de déciduomes traumatiques chez des ratte cycliques traitées pendant leur phase œstrale (DESCLIN, 1956), et chez des ratte injectées au 6^e jour du *post-partum*, au lendemain du traumatisme utérin et de l'arrêt de l'allaitement (STUTINSKY, 1957). Il semble donc que l'ocytocine intervienne dans le mécanisme de la stimulation de la fonction lutéotrope hypophysaire.

D'autre part, SHIBUSAWA, SAITO, FUKUDA, KAWAI, YAMASUDA et TOMISAWA (1955), SHIBUSAWA, SAITO, FUKUDA, KAWAI et YOSHIMURA (1955) observent, à la suite d'injections de Pitocine, une stimulation des tubes séminifères et du tissu interstitiel du testicule de Rat, et, chez l'Homme, une augmentation de l'excrétion des gonadotropes urinaires. Ces auteurs concluent à une action stimulante de l'ocytocine sur la sécrétion de F. S. H. et L. H.

Nous avons vu enfin que MARTINI (1954), MARTINI et MORPURGO (1955), ont observé chez le Chien et le Rat une stimulation de la fonction thyroïdienne par des injections de Pitressine ou de Pitocine, mais que ces travaux n'ont pas été confirmés par COURRIER et ZIZINE (1957), qui utilisèrent l'extrait posthypophysaire U. S. P.

Ces nombreux travaux conduisent à envisager une liaison très étroite entre les hormones dites posthypophysaires et le contrôle hypothalamique du fonctionnement préhypophysaire — ainsi qu'une action plus ou moins sélective de ces hormones sur une fonction hypophysaire donnée.

Il est d'ailleurs loin d'être certain que le rôle de médiateurs hypothalamiques soit assumé par des hormones hypothalamo-posthypophysaires elles-mêmes. Des purifications électrophorétiques et chromatographiques ont conduit divers auteurs à se demander s'il ne s'agirait pas plutôt de « contaminants » différant des hormones elles-mêmes, mais leur restant étroitement liés jusqu'à un stade très avancé de la purification (GUILLEMIN, 1957; SAFRAN, SCHALLY et BENFEY, 1955; SWINGLE et coll., 1956).

Quoi qu'il en soit, de nombreux arguments plaident aujourd'hui en faveur d'une liaison intime entre les hormones hypothalamo-posthypophysaires et l'activité préhypophysaire. Ils nous permettent de mieux comprendre la signification des relations que nous avons signalées entre la neurosécrétion hypothalamique CHP- et AF-positive et le fonctionnement préhypophysaire.

Malgré les inconnues nombreuses qui subsistent et que de patientes recherches devront éclairer, nous pensons que la *théorie d'un mécanisme neurosécréto-humoral du contrôle hypothalamique du fonctionnement préhypophysaire permet d'interpréter, mieux que toute autre, l'ensemble des résultats expérimentaux* que nous avons relatés, ce qui n'est d'ailleurs nullement exclusif de tout autre mode de régulation hypothalamo-préhypophysaire. Un contrôle neurosécréto-humoral peut très bien être doublé, par exemple, d'une régulation vasomotrice du débit sanguin des veines portes hypophysaires (GREEN, 1946; STUTINSKY, 1948; STUTINSKY, BONVALET et DELL, 1950), des artères tubérales et des capillaires de l'éminence médiane (WORTHINGTON, 1957), voire des capillaires de la *pars distalis* (BURROWS, 1949).

Le problème des relations hypothalamo-préhypophysaires est trop actuel, trop mouvant encore, pour qu'une théorie explicative, fût-elle étayée par des faits précis, puisse avoir l'ambition d'en embrasser la réalité tout entière. Ce sont quelques-uns de ces faits précis que nous avons voulu apporter; mais les théories, qui nous ont permis d'en rendre compte, recèlent encore des imprécisions, et c'est à la recherche de demain qu'il appartiendra de combler ces lacunes et de jeter ainsi une lumière nouvelle sur l'un des équilibres fonctionnels les plus délicats et les plus complexes de l'organisme.

V. - RÉSUMÉ

L'observation *in vivo* de la circulation porte hypophysaire a permis de vérifier, chez le Canard, le sens « descendant », tubéro-préhypophysaire, du courant sanguin dans les veines portes.

Or la plus grande partie du réseau capillaire primaire du système porte entre en relations très étroites avec des fibres nerveuses chargées de neurosécrétat CHP- et AF-positif (« zone spéciale » de l'éminence médiane), dès la fin de la vie embryonnaire.

Ce neurosécrétat est élaboré essentiellement dans les noyaux magno-cellulaires de l'hypothalamus antérieur (noyaux supra-optiques et paraventriculaires). La « voie neurosécrétoire » hypothalamo-hypophysaire semble donc décharger son neurosécrétat à deux niveaux : 1° dans le système porte à la hauteur de la « zone spéciale » ; 2° dans les capillaires de la *pars nervosa*.

L'arrangement morphologique du complexe hypothalamo-hypophysaire suggère ainsi la possibilité d'une liaison neurosécréto-vasculaire hypothalamo-préhypophysaire.

Cette hypothèse a été soumise au contrôle expérimental :

1° Chez des sujets préhypophysectomisés, une greffe hypophysaire éloignée de l'éminence médiane (chambre antérieure de l'œil, cerveau, muscle du cou) a pu empêcher la dénutrition et la mort — suites habituelles et rapides de l'hypophysectomie chez le Canard — des sujets traités, mais n'a jamais réussi à assurer le conditionnement génital, ni la stimulation génitale consécutive à l'éclairement artificiel.

2° Seules les lésions expérimentales du complexe hypothalamo-hypophysaire, qui n'intéressent ni la « zone spéciale » de l'éminence médiane, ni le système porte (section totale de la tige infundibulaire) sont compatibles avec le développement génital et la réactivité du mécanisme gonadostimulant à la lumière artificielle, alors que l'interruption définitive des connexions vasculaires portes entre la « zone spéciale » et la préhypophyse, ou la dégénérescence de la « zone spéciale » après une section haute du faisceau hypothalamo-hypophysaire, mène à une atrophie génitale rapide et rebelle à l'éclairement artificiel. Les mêmes résultats sont d'ailleurs obtenus après une lésion importante de la région supra-optico-paraventriculaire de l'hypothalamus antérieur, laquelle fait disparaître le neurosécrétat AF-positif de la « zone spéciale ».

Il semble donc que le développement génital du Canard et le réflexe photo-sexuel soient liés à l'intégrité de ses connexions neurosécréto-vasculaires hypothalamo-préhypophysaires.

La section des veines portes reliant la « zone spéciale » à la préhypophyse supprime également l'hypertrophie compensatrice après hémicastration. L'absence d'hypertrophie compensatrice après hémicastration, observée chez des Canards entiers en période de régression testiculaire saisonnière comme chez des animaux à veines portes sectionnées, ainsi que l'absence de cycles sexuels chez ces derniers sujets, qui contraste avec la fréquence des cycles d'animaux élevés à l'obscurité totale, incitent à penser que c'est l'hypothalamus qui préside à la rythmicité gonadotrope; dans les conditions naturelles, les cycles hypothalamiques sont amenés à coïncider avec les cycles solaires.

Diverses lésions du complexe hypothalamo-hypophysaire (section des veines portes, lésions de l'hypothalamus antérieur, section de l'éminence médiane, greffe hypophysaire) rendent souvent la thyroïde hypotrophique, mais jamais autant que l'hypophysectomie. L'activité de base de la thyroïde semble donc échapper en partie au contrôle hypothalamique. L'abolition de la réponse hyper-

trophique des thyroïdes au propylthiouracile chez des sujets privés de leurs connexions neurosécréto-vasculaires hypothalamo-préhypophysaires montre cependant que certaines régulations de la fonction thyroïdienne sont étroitement subordonnées à l'hypothalamus.

Les surrénales peuvent subir, elles aussi, une certaine involution après interruption des connexions vasculaires entre la « zone spéciale » et la *pars distalis*. Cependant la persistance à long terme d'une tolérance normale à l'insuline permet de penser que, chez ces animaux, un stress « systémique » du type de l'insuline, stimule encore normalement la fonction corticotrope.

En définitive, il semble que :

1° L'hypothalamus contrôle totalement la fonction gonadotrope, mais en partie seulement les fonctions thyroïdienne et corticotrope de l'hypophyse du Canard.

2° Toutes ces formes du contrôle hypothalamo-préhypophysaire ont un relais neuro-humoral, qui implique le passage de substances liées au neurosécrétat AF-positif dans le système porte hypophysaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBE-FESSARD (D.), ROUGEUL (A.) et TSOULATZE (S.), 1957. — Etude comparée, à l'échelle neuronique, des activités évoquées dans un relais somesthésique primaire et un relais somesthésique secondaire. *C. R. Acad. des Sci.*, **245**, 573-576.
- ALLOITEAU (J. J.), 1954. — Effets de doses minimales de progestérone sur l'oestrus permanent consécutif à des lésions hypothalamiques chez la Rate. *C. R. Soc. de Biol.*, **148**, 223.
- ALLOITEAU (J. J.) et COURVOISIER (B.), 1953. — Effets de l'excitation du col utérin chez la Rate après lésions hypothalamiques. *C. R. Soc. de Biol.*, **147**, 140-142.
- ALPHIN (T. H.) et DEY (F. L.), 1944. — Changes in the hypophysis after hypothalamic lesions. *Feder., Proc.*, **3**, 2.
- ARVY (L.), FONTAINE (M.) et GABE (M.), 1955. — Modifications de la voie neuro-sécrétrice hypothalamo-hypophysaire de *Salmo Salar* L. au cours du cycle évolutif. *C. R. Assoc. Anat.*, **89**, 224-233.
- 1956. — Fonction thyroïdienne et complexe hypothalamo-hypophysaire chez la Truite. *C. R. Soc. de Biol.*, **150**, 625-627.
- ASCHNER (B.), 1912. — Zur Physiologie des Zwischenhirns. *Wien. Kl. Wschr.*, **27**, 1042-1043.
- ASSENMACHER (I.), 1951 a. — Le développement embryologique du système porte hypophysaire chez le Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **234**, 563-565.
- 1951 b. — Activité comparée de différents œstrogènes de synthèse chez l'Oiseau. Influence du mode d'administration. *Ann. d'Endocrinol.*, **12**, 493-500.
- 1951 c. — La vascularisation du complexe hypophysaire chez le canard domestique. Etude anatomique, histologique, embryologique. *Thèse Méd. Strasbourg*, 1951, 118 p. dactyl.
- 1952. — La vascularisation du complexe hypophysaire chez le Canard domestique. I. La vascularisation du complexe hypophysaire adulte. II. Le développement embryologique de l'appareil vasculaire hypophysaire. *Arch. Anat. microsc. et Morphol. exp.*, **41**, 69-152.
- 1953. — Etude anatomique du système artériel cervico-céphalique chez l'Oiseau. *Arch. Anat. Histol. Embryol.*, Strasbourg, **35**, 181-202.
- 1957 a. — Evolution de la neurosécrétion hypothalamo-neurohypophysaire au cours de l'organogenèse du Canard domestique. *C. R. Soc. de Biol.*, **151**, 1301-1304.
- 1957 b. — Répercussions de lésions hypothalamiques sur le conditionnement génital du Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **245**, 210-213.
- 1957 c. — Nouvelles données sur le rôle de l'hypothalamus dans les régulations hypophysaires gonadotropes chez le Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **245**, 2388-2390.

- 1957 d. — Le rôle de l'hypothalamus dans les régulations hypophysaires. *Presse méd.*, **65**, 1612-1614 et 1670-1671.
- ASSENMACHER (I.) et BENOIT (J.), 1953 a. — Contribution à l'étude des relations de la substance Gomori-positive avec le complexe hypophysaire et la gonadostimulation chez le Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **236**, 133-135.
- 1953 b. — Répercussion de la section du tractus porto-tubéral hypophysaire sur la gonadostimulation par la lumière chez le Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **236**, 2002-2004.
- 1956 a. — Nouvelles recherches sur les relations entre la neurosécrétion hypothalamique, le système porte hypophysaire et l'activité gonadotrope de la préhypophyse du Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **242**, 2986-2988.
- 1956 b. — Quelques aspects du contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire. *Sympos. Internaz. sul Diencefalo*, Milano, 1956, Rés. pp. 54-56.
- ASSENMACHER (I.), GROS (Ch.), BENOIT (J.) et WALTER (F. X.), 1950. — La radiographie appliquée à l'étude macroscopique de l'évolution des testicules d'Oiseaux. *C. R. Soc. de Biol.*, **144**, 1107-1111.
- ASTWOOD (E. B.), SULLIVAN (J.), BISSEL (A.) et TYSLOWITZ (R.), 1943. — Action of certain sulfonamides and thiourea upon the function of thyroid gland of the Rat. *Endocrinology*, **32**, 210-225.
- BAILEY (P.) et BREMER (F.), 1921. — Experimental diabetes insipidus. *Arch. intern. Med.*, **28**, 773-803.
- BAKER (A. B.) et CRAFT (C. B.), 1940. — Bilateral localized lesions in the hypothalamus with complete destruction of the neurohypophysis in a pituitary dwarf with severe permanent diabetes insipidus. *Endocrinology*, **26**, 801-806.
- BARGMANN (W.), 1949 a. — Ueber die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, **34**, 610-634.
- 1949 b. — Vegetative Zwischenhirnkerne und Neurohypophyse. *Sonderdr. aus Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Path.*, 33. Tag. in Kiel, p. 248.
- 1954. — Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer, Verlag, 138 p.
- BARGMANN (W.), HILD (W.), ORTMANN (R.) et SCHIEBLER (T. H.), 1950. — Morphologische und experimentelle Untersuchungen über das hypothalamisch-hypophysäre System. *Acta Neurovegetat.*, **1**, 233-275.
- BARGMANN (W.) et JACOB (K.), 1952. — Ueber Neurosekretion im Zwischenhirn der Vögel. *Zeitschr. f. Zellforsch.*, **36**, 556-562.
- BARNETT (R. J.) et GREEP (R. O.), 1950. — Evidence of panhypopituitarism in pituitary stalk-sectioned rats. *Anat. Rec.*, **108**, 526.
- 1951 a. — The pituitary gonadotropic activity of stalk-sectioned male rats. *Endocrinology*, **49**, 337-348.
- 1951 b. — The direction of flow in blood vessels of the infundibular stalk. *Science*, **113**, 185.
- 1951 c. — Regulation of adrenotropic and thyrotropic hormones after stalk-section. *Am. J. Physiol.*, **167**, 569-575.
- BARNETT (R. J.) et MAYER (J.), 1954. — Endocrine effects of hypothalamic lesions. *Anat. Rec.*, **118**, 374.
- BARTOLOMEI (G.) et MARCHETTO (G.), 1955. — Modificazioni morfofunzionali della frazione lipoidea dei nuclei diencephalici sull'ipofisi tiroide et surrene di ratte castrate. *Biologica latina*, **8**, 1-16.
- BELL (W. B.), 1917. — Experimental operations on the pituitary. *Quart. J. Exp. Physiol.*, **11**, 77-126.
- BENOIT (J.), 1925. — Sur l'hypertrophie compensatrice du testicule après castration unilatérale chez le Coq domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **180**, 1690.
- 1930. — Hypertrophie compensatrice du testicule chez le Coq et le Canard après orchidectomie unilatérale. *Proc. of the Sec. Internat. Congr. for Sex Res.*, pp. 150-161.
- 1934. — Activation sexuelle obtenue chez le Canard par l'éclairement artificiel pendant la période de repos génital. *C. R. Acad. des Sci.*, **199**, 1671.
- 1937. — Facteurs externes et internes de l'activité sexuelle. II. Etude du mécanisme de la stimulation par la lumière de l'activité testiculaire chez le Canard domestique. Rôle de l'hypophyse. *Bull. Biol. France et Belgique*, **71**, 393-437.

- 1938 a. — Rôle des yeux et de la voie nerveuse oculo-hypophysaire dans la gonadostimulation par la lumière artificielle chez le Canard domestique. *C. R. Soc. de Biol.*, **129**, 231-234.
- 1938 b. — Action de divers éclaircissements localisés dans la région orbitaire sur la gonadostimulation chez le Canard mâle impubère. Croissance testiculaire provoquée par l'éclaircissement direct de la région hypophysaire. *C. R. Soc. de Biol.*, **127**, 909.
- BENOIT (J.) et ASSENMACHER (I.), 1950. — Quelques données relatives à la vascularisation de l'hypophyse du Canard domestique. *Bull. Hist. appl.*, **27**, 182.
- 1951 a. — Circulation porte tubéro-préhypophysaire chez le Canard domestique. *C. R. Soc. de Biol.*, **145**, 1112-1115.
- 1951 b. — La *pars tuberalis* de l'hypophyse du Canard; ses rapports avec l'éminence médiane et la préhypophyse. *C. R. Ass. Anat.*, **65**, 154-160.
- 1951 c. — Etude préliminaire de la vascularisation de l'appareil hypophysaire du Canard domestique. *Arch. Anat. microsc. et Morphol. exp.*, **40**, 27-45.
- 1952. — Influence de lésions hautes et basses de l'infundibulum sur la gonadostimulation chez le Canard domestique. *C. R. Acad. des Sci.*, **235**, 1547-1548.
- 1953 a. — Rapports entre la stimulation sexuelle préhypophysaire et la neurosécrétion chez l'Oiseau. *Arch. Anat. microsc. et Morphol. exp.*, **42**, 334-386.
- 1953 b. — Rôle des photorécepteurs superficiel et profond dans la gonadostimulation par la lumière chez les Oiseaux. *J. de Physiol.*, **45**, 34-37.
- 1953 c. — Action des facteurs externes et plus particulièrement du facteur lumineux sur l'activité sexuelle des Oiseaux. *Extrait de la II^e Réunion d'Endocrinologie de Langue franç.* Masson et C^{ie}, édit., Paris, 33-80.
- 1955. — Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope. *J. de Physiol.*, **47**, 427-567.
- BENOIT (J.), ASSENMACHER (I.) et BRARD (E.), 1955. — Apparition et maintien de cycles sexuels non saisonniers chez le Canard domestique élevé pendant plus de trois ans à l'obscurité totale. *J. de Physiol.*, **48**, 388-391.
- BENOIT (J.), ASSENMACHER (I.) et WALTER (F. X.), 1950. — Réponse du mécanisme gonadostimulant à l'éclaircissement artificiel et de la préhypophyse aux castrations bilatérale et unilatérale, chez le Canard domestique mâle, au cours de la période de régression testiculaire saisonnière. *C. R. Soc. de Biol.*, **144**, 573-577.
- BENOIT (J.) et KEHL (R.), 1939. — Nouvelles recherches sur les voies nerveuses photoréceptrices et hypophysostimulantes chez le Canard domestique. *C. R. Soc. de Biol.*, **131**, 89.
- BENOIT (J.), MANDEL (P.), WALTER (F. X.) et ASSENMACHER (I.), 1950. — Sensibilité testiculaire à l'action gonadotrope de l'hypophyse chez le Canard domestique au cours de la période de régression testiculaire. *C. R. Soc. de Biol.*, **144**, 1400-1403.
- BENOIT (J.) et STAÜBLI (A.), 1951. — Modification d'une coloration trichrome de Masson pour la mise en évidence supplémentaire du chondriome. *C. R. Assoc. Anat.*, **70**, 1027-1029.
- BENOIT (J.), WALTER (F. X.) et ASSENMACHER (I.), 1950. — Contribution à l'étude du réflexe opto-hypophysaire gonadostimulant chez le Canard soumis à des radiations lumineuses de diverses longueurs d'onde. *J. de Physiol.*, **42**, 537-541.
- BENSON (G. K.) et FOLLEY (S. J.), 1956. — Oxytocin as stimulator for the release of prolactin from the anterior pituitary. *Nature*, **177**, 700.
- BIGGART (J. H.) et ALEXANDER (G. L.), 1939. — Experimental diabetes insipidus. *J. Path. Bact.*, **48**, 405-425.
- BLOCH (W.), 1943. — Beziehungen des Hypothalamus zum respiratorischen Stoffwechsel. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **1**, 53-78.
- BOGDANOVA (E. M.), 1953. — Correlation of adenohypophysial cytology with target organ histology and pituitary gonadotrophin assays in Rats with hypothalamic lesions. *Anat. Rec.*, **115**, 285. abstr. 231.
- 1957. — Hypothalamic lesions and accessory sex gland hypertrophy. *Anat. Rec.*, **127**, 398. abstr. 292

- BOGDANOVE (E. M.) et HALMI (N. S.), 1953. — Effects of hypothalamic lesions and subsequent propylthiouracil treatment on pituitary structure and function in the rat. *Endocrinology*, **53**, 274-292.
- BOGDANOVE (E. M.), SPIRTOS (B. N.) et HALMI (N. S.), 1955. — Further observations on pituitary structure and function in rats bearing hypothalamic lesions. *Endocrinology*, **57**, 302-315.
- BORELL (U.), 1945. — On the transport route of the thyrotropic hormone, the occurrence of the later in different parts of the brain and its effects on the thyroidea. *Acta Med. Scand. Suppl.*, **161**, 227 p.
- BRECKENRIDGE (C. G.) et KELLER (A. D.), 1948. — Retention of sex functions after isolation of the pars anterior by extirpation of the hypophyseal stalk. *Am. J. Physiol.*, **152**, 591-597.
- BROCKHAUS (H.), 1942. — Beitrag zur normalen Anatomie des Hypothalamus und der Zona incerta beim Menschen. *J. für Psychol. und Neurol.*, **51**, 96-196.
- BROLIN (S. E.), 1945. — A study of the structural and hormonal reactions of the pituitary body of rats exposed to cold. *Acta Anat. Suppl.*, **3**, 7-165.
- 1948. — The importance of the stalk connection for the power of the anterior pituitary of the rat to react structurally upon ceasing thyroid function. *Acta Physiol. Scandinavia*, **14**, 233-244.
- BROOKHART (J. M.) et DEY (F. L.), 1941. — Reduction of sexual behaviour in male guinea pigs by hypothalamic lesions. *Am. J. Physiol.*, **133**, 551-554.
- BROOKHART (J. M.), DEY (F. L.) et RANSON (S. W.), 1941. — The abolition of mating behaviour by hypothalamic lesions in guinea pigs. *Endocrinology*, **28**, 561-565.
- BROOKS (CH. MC. C.), 1938. — The effect of transection of the pituitary stalk and ablation of the cerebral sympathetic nerve supply on certain reproductive functions of male and female rabbits. 16. Internat. Physiol. Congr., II, 323.
- 1940. — Relation of the hypothalamus to gonadotropic functions of the hypophysis. *The hypothalamus*, 525-550.
- BROOKS (CH. MC. C.), BEADENKOPF (W. G.) et BOJAR (S.), 1940. — A study of the mechanism whereby copper acetate and certain drugs produce ovulation in the rabbit. *Endocrinology*, **27**, 878-882.
- BROOKS (CH. MC. C.) et LAMBERT (E. F.), 1939. — The effect of hypophyseal stalk transection on the gonadotropic functions of the rabbit's hypophysis. *Am. J. Physiol.*, **128**, 57.
- BROWN-GRANT (K.), 1957. — The « feed-back » hypothesis of the control of thyroid function. *Ciba Foundation Colloq. on Endocrinol.*, **10**, 97-116.
- BURROWS (H.), 1949. — Biological actions of sex hormones. Cambridge University Press, London.
- BUSTAMANTE (M.), SPATZ (H.) et WEISSCHEDEL (E.), 1942. — Die Bedeutung des Tuber cinereum des Zwischenhirns für das Zustandekommen der Geschlechtsreife. *Dtsch. Med. Wschr.*, **68**, 289-292.
- CAHANE (M.) et CAHANE (T.), 1935. — Sur certaines modifications de l'hypophyse après une lésion du centre infundibulaire régulateur de la fonction génitale. *Rev. franç. d'Endocrinol.*, **13**, 366-371.
- 1936. — Sur certaines modifications des glandes endocrines après une lésion diencephalique. *Rev. franç. d'Endocrinol.*, **14**, 472-487.
- CAMUS (J.) et ROUSSY (G.), 1913. — Hypophysectomie et polyurie expérimentales. *C. R. Soc. de Biol.*, **75**, 483-486.
- CHENG (CH. P.), SAYERS (G.), GOODMAN (L. S.) et SWINYARD (C. A.), 1949. — Discharge of adrenocorticotrophic hormone from transplanted pituitary tissue. *Am. J. Physiol.*, **159**, 426-432.
- COLFER (H. F.), 1949. — Thyroid response to hypothalamic stimulation. *Trans. Amer. Goiter Assoc.*, pp. 376-378.
- COURRIER (R.), 1956. — Remarques sur la greffe d'hypophyse. *Arch. de Biol.*, **67**, 461-469.
- 1957. — Contribution to the regulation of thyroid activity. *Ciba Found. Colloq. on Endocrinol.*, **10**, 21-30.
- COURRIER (R.), BACLESSE (M.) et GUYON (L.), 1957. — Cité in COURRIER, 1957, p. 28.

- COURRIER (R.) et COLONGE (A.), 1957. — Résultats des greffes hypophysaires chez le Rat. *C. R. Acad. des Sci.*, **245**, 388-391.
- COURRIER (R.), HOREAU (A.), MAROIS (M.) et MOREL (F.), 1949. — Etude quantitative de la pénétration de la radiothyroxine dans les cellules hypophysaires. *C. R. Soc. de Biol.*, **143**, 935-937.
- 1951. — Sur la pénétration de la thyroxine dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *C. R. Acad. des Sci.*, **232**, 776-778.
- COURRIER (R.), MOREL (F.) et COLONGE (A.), 1957. — Cité in COURRIER, 1957, p. 28.
- COURRIER (R.) et ZIZINE (L.), 1956. — Nouvelle contribution à l'étude des rapports entre la posthypophyse et la thyroïde. *C. R. Acad. des Sci.*, **243**, 1577.
- CROWE (S. J.), CUSHING (H.) et HOMANS (J.), 1910. — Experimental hypophysectomy. *Bull. John Hopkins Hosp.*, **21**, 127-169.
- CURRI (S. B.) et FEDELI (S.), 1955. — Modificazioni morfofunzionali di alcune ghiandole endocrine in animali trattati con estratti lipoidei dei nuclei diencefalici. *Bollet. della Soc. Ital. di Biol. Speriment.*, **31**, 255-256.
- CUTULY (E.), 1940. — Results of autoplasmic grafting of the pituitary in the anterior chamber of the eye in male rats. *Anat. Rec.*, **76**, 17.
- 1941. — Autoplasmic grafting of the anterior pituitary in male rats. *Anat. Rec.*, **80**, n° 1.
- DANDY (W. E.), 1940. — Section of the human hypophysial stalk. Its relation to diabetes insipidus and hypophysial functions. *J. Am. Med. Assoc.*, **114**, 312-314.
- D'ANGELO (S. A.) et TRAUM (R. E.), 1956. — Pituitary-thyroid function in rats with hypothalamic lesions. *Endocrinology*, **59**, 593-596.
- DAWSON (A. B.), 1952. — Hypothalamo-hypophysial relationships in *Rana pipiens* demonstrated by Gomori's chrom-alum hematoxylin method. *Anat. Rec.*, **112**, 443-444.
- 1957. — Morphological evidence of a possible functional interrelationship between the median eminence and the pars distalis of the anurian hypophysis. *Anat. Rec.*, **128**, 77-89.
- DE BODO (R. C.) et SINKOFF (M. N.), 1953. — Anterior pituitary and adrenal hormone in the regulation of carbohydrate metabolism. *Rec. Progr. in Hormone Research.*, **8**, 511.
- DE GROOT (J.) et HARRIS (G. W.), 1952. — Hypothalamic control of A. C. T. H. secretion by the pituitary gland. *Ciba Found. Coll. Endocrinol.*, **4**, 103.
- DEL CONTE (E.), RAVELLO (J. J.) et STUX (M.), 1954. — Augmentation de la thyrotrophine circulante par l'électrochoc chez le Cobaye. *C. R. Soc. de Biol.*, **148**, 1128-1129.
- DEMPSEY (E. W.), 1939. — Relationship between central nervous system and the reproduction cycle in the female guinea pig. *Am. J. Physiol.*, **126**, 758-765.
- DEMPSEY (E. W.) et SEARLES (H. F.), 1943. — Environmental modification of certain endocrine phenomena. *Endocrinology*, **32**, 119-128.
- DEMPSEY (E. W.) et UOTILA (U. U.), 1940. — The effect of pituitary stalk section upon reproductive phenomena in the female Rat. *Endocrinology*, **27**, 573-579.
- DESCLAUX (P.) et SOULAIRAC (A.), 1947. — Variations hypophysaires après lésions hypothalamiques. *C. R. Ass. Anat.*, **51**, 148.
- DESCLIN (L.), 1940. — Influence de la section de la tige hypophysaire sur la lactation chez le Rat blanc. *C. R. Soc. de Biol.*, **134**, 267.
- 1942. — Influence de la section de la tige hypophysaire sur le testicule et les glandes endocrines chez le Rat. *Act. Biol. belg.*, **2**, 208-210.
- 1956 a. — Activité lutéotrophique du lobe antérieur de l'hypophyse séparée de ses connexions hypothalamiques chez le Rat. *Symp. Internaz. sul Diencefalo, Milano*, 1956, 158-159.
- 1956 b. — Hypothalamus et libération d'hormone lutéotrophique. Expériences de greffe hypophysaire chez le Rat hypophysectomisé. Action lutéotrophique de l'oétycine. *Ann. d'Endocrinol.*, **17**, 586-595.
- DEY (F. L.), 1941. — Changes in ovaries and uteri in guinea pigs with hypothalamic lesions. *Am. J. Anat.*, **69**, 61-87.

- 1943 *a.* — Genital changes in female guinea pigs resulting from destruction of the median eminence. *Anat. Rec.*, **87**, 85-90.
- 1943 *b.* — Evidence of hypothalamic control of hypophyseal gonadotropic functions in the female guinea pig. *Endocrinology*, **33**, 75-82.
- DEY (F. L.), FISHER (C.), BERRY (C. M.) et RANSON (S. W.), 1940. — Disturbances in reproductive functions caused by hypothalamic lesion in female guinea pigs. *Am. J. Physiol.*, **129**, 39.
- DIEPEN (R.), 1953. — Ueber das Hypophysen-Hypothalamus System by Knochenfischen. *Verh. Anat. Gesellsch. Mainz.*, **100**, 111-112.
- DONOVAN (B. T.) et HARRIS (G. W.), 1955. — Neurohumoral mechanism in reproduction. *Brit. Med. Bull.*, **11**, 93-97.
- DOTT (N. M.), 1923. — An investigation into the functions of the pituitary and thyroid glands. I. Technique of their experimental surgery and summary of results. *Quart. J. Exper. Physiol.*, **13**, 241.
- DRAGER (G. A.), 1945. — The innervation of the avian hypophysis. *Endocrinology*, **36**, 124-129.
- EAKIN (R. M.) et HARRIS (M.), 1951. — Function and fate of transplanted pituitary in Amphibiana. *J. of exp. Zool.*, **116**, 165-189.
- ELLIS (C. H.) et WIERSMA (C. A. G.), 1945. — Influence of electronarcosis on secretory activity in the pituitary gland. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **58**, 160-162.
- ESER (S.) et SIPAHIOGLU (U.), 1951. — Action des extraits post-hypophysaires sur le système hypophyse antérieure - cortico-surrénale. *Sem. des Hôp. Paris*, **27**, 3750.
- EULER (U. S. VON) et HOLMGREEN (C. B.), 1956 *a.* — The thyroxine « Receptor » of the thyroid pituitary system. *J. of Physiol.*, **131**, 125-136.
- 1956 *b.* — The role of hypothalamo-hypophyseal connexions in thyroid secretion. *Journ. of Physiol.*, **131**, 137-146.
- EVERETT (J. W.), 1954. — Luteotrophic secretion invoked and maintained in female rat hypophyses by transplantation to the renal capsule. *Anat. Rec.*, **118**, 297.
- 1955. — Luteotrophic action of hypophyseal grafts on two generations of corpora lutea in the Rat. *Anat. Rec.*, **121**, 431.
- 1956. — Functional corpora lutea maintained for months by autografts of rat hypophyses. *Endocrinology*, **58**, 786-796.
- FLERKO (B.), 1951. — Einfluss experimenteller Hypothalamuslaesionen auf das Eileiterepithel. *Act. Morph. Ac. Sci. Hung.*, **1**, 5.
- 1952. — Experimental data to the nervous regulation of the trophism of epithelia in the female genital tract. *Act. Morph. Ac. Sci. Hung.*, **2**, 70.
- 1953. — Einfluss experimenteller Hypothalamuslaesionen auf die Funktion des Sekretionsapparates im weiblichen Genitaltrakt. *Act. Morph. Ac. Sci. Hung.*, **3**, 65-86.
- 1954. — Zur hypothalamischen Steuerung der gonadotropen Funktion der Hypophyse. *Acta Morph. Ac. Sci. Hung.*, **4**, 475-492.
- 1957. — Le rôle des structures hypothalamiques dans l'action inhibitrice de la folliculine sur la sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante. *Arch. Anat. microsc. et Morph. expér.*, **46**, 159-172.
- FORD (D. H.), POSNER (M.) et GROSS (J.), 1955. — The localization of labelled thyroxine in the brain and pituitary. *Anat. Rec.*, **121**, 294, abstr. 254.
- FORTIER (CL.), 1951. — Stimulation sonore et fonction corticotrophique. *Ann. A. C. F. A. S.*, **17**, 110-117.
- 1952. — Studies on the control of A. C. T. H. release by means of hypophyseal transplants. *Ciba Colloq. on Endocrinol.*, **4**, 124-138.
- 1956. — Hypothalamic control of the adrenocorticotrophic function. 20^e Congrès intern. Physiol. Bruxelles, 1956, 490.
- FRAJA (A.) et MARTINI (L.), 1953. — Alcune osservazioni sul passaggio in circolo di ormone tireotropo. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **93**, 167.
- FUJITA (H.), 1955 *a.* — Die histologische Untersuchung des Hypothalamus-Hypophysensystems der Vögel. I. Das Neurosekretionsbild beim Haushuhn und der Hausente. *Arch. hist. japonic.*, **9**, 109-114.

- 1955 *b.* — Die histologische Untersuchung des Hypothalamus-Hypophysensystems der Vögel. II. Ontogenetische Studien über den Bau und das Neurosekretions und Nissbild des Hypothalamus-Hypophysensystems des Haushuhnes. *Arch. hist. japonic.*, **9**, 213-224.
- FULOP (T.), 1952. — Veränderungen der Kerngrösse in der Nebennierenrinde nach Hypothalamus-Laesionen. *Act. Morph. Ac. Sci. Hung.*, **2**, 41-49.
- FUMAGALLI (Z.), 1942. — La vascularizzazione dell'ipofisi umana. *Z. Entw. Gesch.*, **111**, 266-306.
- GANONG (W. F.), FREDRICKSON (D. S.) et HUME (D. M.), 1955. — The effect of hypothalamic lesions on thyroid function in the dog. *Endocrinology*, **57**, 355-362.
- GANONG (W. F.) et HUME (D. M.), 1956. — The effect of graded hypophysectomy on thyroid-gonadal and adrenocortical function in the dog. *Endocrinology*, **59**, 293-301.
- GAUPP (V.), 1950. — Experimentelle Untersuchungen am Kaninchen zur Frage der Geschlechtsreifung. *Monatschr. Kinderheilk.*, **98**, 207-209.
- GAUPP (V.) et SPATZ (H.), 1955. — Hypophysenstieldurchtrennung und Geschlechtsreifung. Ueber Regenerationserscheinungen an der suprasellären Hypophyse. *Acta Neurovegetativa*, **12**, 285-328.
- GHIARA (G.), 1954. — Neurosecrezione nel maschio di *Lacerta s. sicula* Raf. *Rendiconti dell'Acad. Naz. dei Lincei Cl. di Sc. fis., matem. e naturali*, **17**, 132-136.
- 1956. — La struttura dell'eminenza mediana dell'ipotalamo di *Lacerta s. sicula* Raf. *Bollet. di Zool.*, **23**, 255-261.
- 1957. — Il sistema diencefalo-ipofisario nel maschio di *Lacerta s. sicula* Raf. I. Rapporti tra lobo nervoso e lobe intermedio dell'ipofisi. *Bollet. di Zool.*, **24**, 77-86.
- GOLDBERG (R. C.) et KNOBIL (E.), 1957. — Structure and function of intraocular hypophyseal grafts in the hypophysectomized male Rat. *Endocrinology*, **61**, 742-752.
- GOLDBERG (R. C.), KNOBIL (E.) et GREEP (R. O.), 1955. — Structure and functions of hypophyseal transplants. *Anat. Rec.*, **121**, 299.
- GRAFE (E.) et GRUNTHAL (E.), 1929. — Ueber isolierte Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels vom Zwischenhirn aus. *Kl. Wschr.*, **8**, 1013-1016.
- GRAY (W. D.) et MUNSON (P. L.), 1951. — The rapidity of the adrenocorticotrophic response of the pituitary to the intravenous administration of histamine. *Endocrinology*, **48**, 471-481.
- GREEN (J. D.), 1946. — The adeno-hypophysis and the central nervous system. *Alex. Blain Hospit. Bull.*, **5**, 186-193.
- 1947. — Vessels and nerves of amphibian hypophyses. A study of the living circulation and of the histology of the hypophysial vessels and nerves. *Anat. Rec.*, **99**, 21-53.
- 1951 *a.* — Innervation of the pars distalis of the adeno-hypophysis studied by phase microscopy. *Anat. Rec.*, **109**, 99-107.
- 1951 *b.* — The comparative anatomy of the hypophysis, with special reference to its blood supply and innervation. *Am. J. Anat.*, **88**, 225-312.
- 1952. — Comparative aspects of the hypophysis, especially of blood supply and innervation. *Ciba Foundat. Coll. Endocrinol.*, **4**, 72-86.
- GREEN (J. D.) et HARRIS (G. W.), 1947. — The neurovascular link between the neuro-hypophysis and adeno-hypophysis. *J. of Endocrinol.*, **2**, 136-146.
- 1949. — Observation of the hypophysio-portal vessels of the living Rat. *J. of Physiol.*, **108**, 359-361.
- GREEP (R. O.), 1936. — Functional pituitary grafts in Rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **34**, 754-755.
- GREEP (R. O.) et BARNETT (R. J.), 1951. — The effect of pituitary stalk-section on the reproductive organs of female Rats. *Endocrinology*, **49**, 172-184.
- GREER (M. A.), 1951 *a.* — Evidence of hypothalamic control of the pituitary release of thyrotrophin. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **77**, 603-608.
- 1951 *b.* — The effect of daily injections of progesterone on the persistent estrus produced in Rats by hypothalamic lesions. *J. Clin. Endocrinol.*, **11**, 785.

- 1952. — Role of the hypothalamus in control of thyroid function. *J. Clin. Endo. a. Metabo.*, **12**, 1259-1268.
- 1953. — The effect of progesterone on persistent vaginal estrus produced by hypothalamic lesions in the Rat. *Endocrinology*, **53**, 380-390.
- 1955. — Demonstration of thyroïdal response to exogenous thyrotrophin in rats with hypothalamic lesions. *Endocrinology*, **57**, 755-756.
- 1957. — The influence of the central nervous system on the control of thyrotrophin secretion. *Ciba Found. Coll. Endocrinol.*, **10**, 34-47.
- GREER (M. A.), SCOW (R. O.) et GROBSTEIN (C.), 1953. — Thyroid function in hypophysectomized mice bearing intraocular pituitary implants. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, **82**, 28-30.
- GREVING (R.), 1925. — Beiträge zur Anatomie des Zwischenhirns und seiner Funktion. I. Der anatomische Aufbau der Zwischenhirnbasis und des anschließenden Mittelhirngebietes des Menschen. *Ztschr. f. Anat. Entwicklgs. Gesch.*, **75**, 597-620.
- GRIGNON (G.), 1955. — Etude de la substance neurosécrétée au niveau du système hypothalamo-hypophysaire chez l'embryon de Poule Rhode-Island. *C. R. Soc. de Biol.*, **149**, 1457-1459.
- 1956. — Développement du complexe hypothalamo-hypophysaire chez l'embryon de Poulet. Nancy, Soc. d'Impr. typog., édit., 286 p.
- GUILLEMIN (R.), 1957. — Le contrôle hypothalamique de la sécrétion de corticotrophine hypophysaire. Une revue de récents travaux *in vitro*. *Pathol. et Biol. Arch. de Biol. médic.*, n° 8, déc. 1957. P. et M. 2373 et B. 913.
- GUILLEMIN (R.) et HEARN (W. R.), 1955. — A. C. T. H. release by *in vitro* pituitary. Effect of pitressin and purified arginine-vasopressine. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **89**, 365-367.
- GUILLEMIN (R.) et ROSENBERG (B.), 1955. — Humoral hypothalamic control of anterior pituitary : a study with combined tissue cultures. *Endocrinology*, **57**, 599-607.
- HARRIS (G. W.), 1937. — The induction of ovulation in the rabbit by electrical stimulation of the hypothalamo-hypophyseal mechanism. *Proc. Roy. Soc. London, B* **122**, 374-394.
- 1949. — The relationship of the nervous system to : a) the neurohypophysis and : b) the adenohypophysis. *J. of Endocrinol.*, **6**, XVII.
- 1952. — Hypothalamic control of the anterior pituitary gland. *Ciba Found. Coll. Endocrinol.*, **4**, 106-114.
- 1955. — Neural control of the pituitary gland. Edward Arnold, Publ. L. T. D., London, 298 p.
- 1956. — Hypothalamic control of the anterior lobe of the hypophysis. In Fields-Guillemin-Carton : « Hypothalamic-hypophyseal-interrelationships : A Symposium. Ch. Thomas, Publ., Springfield, pp. 31-45.
- HARRIS (G. W.) et JACOBSON (D.), 1952. — Functional hypophyseal grafts. *Ciba Found. Coll. on Endocrinol.*, **8**, 115-123.
- HARRIS (G. W.), REICHLIN (S.) et BROWN-GRANT (K.), 1955. — The site of action of high blood thyroxine levels in bringing about thyroid gland inhibition. *J. Lab. a. Clin. Med.*, **46**, 822.
- HATERIUS (H. O.), 1937. — Studies on a neuro-hypophyseal mechanism influencing gonadotropic activity. *Cold. Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, **5**, 280-288.
- HATERIUS (H. O.), SCHWEITZER (M.) et CHARIPPER (H. A.), 1935. — The maintenance of homeoplastic pituitary implants in the anterior eye chamber of Rabbits and guinea Pigs. *Anat. Rec.*, **61**, 22, abstr. 50.
- HAYMAKER (W.) et ANDERSON (F.), 1936. — Homoiografting of Rat pituitary grown *in vitro*. *J. Pathol. a. Bacteriol.*, **42**, 399-410.
- HEINBECKER (P.), 1944. — The pathogenesis of Cushing's syndrome. *Medicine*, **23**, 225-247.
- HEINBECKER (P.) et PFEIFFENBERGER (M.), 1950. — Further clinical and experimental studies on the pathogenesis of Cushing's syndrome. *Am. J. Med.*, **9**, 3-23.
- HESS (M.) et HESS (G.), 1951. — Die Bedeutung des 3. Ventrikelgebietes (Diencephalon) für den Scheidenzyklus der Ratte. *Arch. Gynäk.*, **179**, 300.

- HETHERINGTON (A. W.) et RANSON (S. W.), 1940. — Hypothalamic lesions and adiposity in the Rat. *Anat. Rec.*, **78**, 148-172.
- HEROLD (L.), 1939. — Einfluss der Hypophysenstieldurchtrennung auf die Laktation. *Arch. Gynäk.*, **168**, 534-538.
- HEROLD (L.) et EFFEKEMANN (G.), 1938. — Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die innersekretorische Funktion des Hypophysenvorderlappens. *Arch. f. Gynäk.*, **167**, 389-396.
- HILD (W.), 1950. — Zur Frage der Neurosekretion im Zwischenhirn der Schleie (*Tinca vulgaris*) und ihrer Beziehungen zur Neurohypophyse. *Zeitschr. f. Zellforsch.*, **35**, 33-46.
- HILD (W.), et ZETLER (G.), 1953. — Ueber die Funktion des Neurosekrets im Zwischenhirn-Neurohypophysensystem als Trägersubstanz für Vasopressin, Adiuretin und Oxytocin. *Ztschr. f. die ges. exp. Mediz.*, **120**, 236-243.
- HILL (R. T.) et GARDNER (W. V.), 1936. — Function of pituitary grafts in mice. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **34**, 78-79.
- HILLARP (N. A.), 1949. — Studies on the localization of hypothalamic centers controlling the gonadotrophic function of the hypophysis. *Acta Endocrinol.*, **2**, 11-23.
- HINSEY (J. C.), 1937. — The relation of the nervous system to ovulation and other phenomena of the female reproductive tract. *Cold Spring Harbour Symp. Quant. Biol.*, **5**, 269-279.
- HINSEY (J. C.) et MARKEE (J. E.), 1933. — Pregnancy following bilateral section of the cervical sympathetic trunks in the Rabbit. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **31**, 270-271.
- HOHLWEG (W.) et JUNKMANN (K.), 1932. — Die hormonal-nervöse Regulierung der Funktion des Hypophysenvorderlappens. *Klin. Wschr.*, **11**, 321.
- HÖHN (E. O.), 1950. — Physiology of the thyroid gland in birds: a review. *Ibis*, **92**, 464-473.
- HOUSSAY (B.), 1936. — The hypophysis and carbohydrate metabolism. *New England J. of Med.*, **214**, 971.
- 1942. — Advancement of the knowledge of the role of the hypophysis in carbohydrate metabolism during last 25 years. *Endocrinology*, **30**, 884.
- HOUSSAY (B. A.) et GIUSTI (L.), 1930. — Fonction sexuelle, hypophyse et hypothalamus chez le Crapaud. *C. R. Soc. de Biol.*, **104**, 1030-1031.
- HUBER (G. C.) et CROSBY (E. C.), 1929. — The nuclei and fiber paths of the avian diencephalon, with consideration of telencephalic and certain mesencephalic centers and connections. *J. Comp. Neurol.*, **48**, 1-225.
- HUME (D. M.), 1949. — The role of the hypothalamus in the pituitary adrenal cortical response to stress. *J. Clin. Invest.*, **28**, 790.
- 1952. — The relationship of the hypothalamus to the pituitary secretion of A. C. T. H. *Ciba Foundat. Coll. on Endocrinol.*, **4**, 87-102.
- 1953. — The neuro-endocrine response to injury. Present status of the problem. *Ann. of Surg.*, **138**, 548-557.
- HUME (D. M.) et WITTENSTEIN (G. J.), 1950. — The relationship of the hypothalamus to the pituitary adrenocortical function. *Proceed. of the 1st. Clin. A. C. T. H. Confer. The Blakistan C^o, Philadelphia-Toronto*, pp. 134-147.
- IFFET (J. E.), 1957. — The effect of pituitary transplants on the estrous cycles of hypophysectomized hamsters. *Endocrinology*, **61**, 595-596.
- INGRAM (W. R.), 1939. — The hypothalamus. *Psychosom. Med.*, **1**, 74.
- JACOBSONS (D.), 1954. — Regeneration of hypophyseal vessels and grafts of anterior pituitary glands in rabbits. *Acta Endocrinol.*, **17**, 187-196.
- JAILER (J. W.) et BOAS (N. F.), 1950. — The inability of epinephrine or adrenocorticotrophic hormone to deplete the ascorbic acid content of the chick adrenal. *Endocrinology*, **46**, 314-318.
- JENSEN (J. M.) et CLARK (D. E.), 1951. — Localization of radioactivated-thyroxine in the neurohypophysis. *J. Lab. a. Clin. Med.*, **38**, 663-671.
- KAPPERS (C. U. A.), HUBER (G. C.) et CROSBY (E. C.), 1936. — The comparative anatomy of the nervous system of Vertebrates including Man. The Mac Millan C^o, New-York, **3**.

- KELLER (A. D.) et BRECKENRIDGE (G. C.), 1947. — Retention of normal insuline tolerance and adrenal cortex after extirpation of the hypophyseal stalk in the dog. *Am. J. Physiol.*, **150**, 222-228.
- KELLER (A. D.) et HAMILTON (J. W.), 1937. — Normal sex functions following section of the hypophyseal stalk in the dog. *Am. J. Physiol.*, **119**, 349.
- KELLER (A. D.), LAWRENCE (W. E.) et BLAIR (C. B.), 1945. — Effects of varying degrees of hypophysectomy in the dog. *Arch. of Pathol.*, **40**, 289-308.
- KUHLENBECK (H.). — The ontogenetic development of the diencephalic centers in a bird's brain (chick) and comparison with the reptilian and mammalian diencephalon. *J. Comp. Neurol.*, **66**, 23-75.
- KUROTSU (T.), 1935. — Ueber den Nucleus magnocellularis periventricularis bei Reptilien und Vögeln. *Akad. vor Wetensch. Amsterdam, Proc. of the Sect. of Sci.*, **38**, 784-797.
- 1954. — Changes of the finer structure of different gland cells induced by electrical stimulation of hypothalamus. *Med. J. Osaka. Univ.*, **5**, 87-104.
- LAGE (CH. DA), 1954. — Innervation neurosécrétoire de l'adénohypophyse chez l'Hippocampe. *C. R. Ass. Anat.*, **85**, 161-166.
- 1955. — Etude supravitale de l'hypophyse de l'Hippocampe en microscopie à contraste de phase. *C. R. Ass. Anat.*, **92**, 1455-1459.
- LAQUEUR (G. L.), Mc CANN (S. M.), SCHREINER (L. H.), ROSEMBERG (E.), RIOCH (D. Mc K.) et ANDERSON (E.), 1955. — Alterations in adrenal cortical and ovarian activity following hypothalamic lesions. *Endocrinology*, **57**, 44-54.
- LEGAIT (H.), 1955 a. — Corrélations endocriniennes de l'hypothalamus et de la neurohypophyse chez la Poule Rhode-Island. *C. R. Soc. de Biol.*, **149**, 1016-1018.
- 1955 b. — Etude histophysiologique et expérimentale du système hypothalamo-neurohypophysaire de la Poule Rhode-Island. *Arch. Anat. microsc. et Morphol. exp.*, **44**, 323-343.
- 1957 a. — Anatomie microscopique des noyaux hypothalamiques neurosécrétoires et de leurs voies efférentes chez la Poule Rhode-Island. *Acta Neurovegetat.*, **15**, 252-262.
- 1957 b. — Corrélations hypothalamo-hypophyso-thyroïdiennes chez la Poule Rhode-Island. *C. R. Soc. de Biol.*, **151**, 760-763.
- LEININGER (C. R.) et RANSON (S. W.), 1943. — The effect of hypophyseal stalk transection upon gonadotropic function in the guinea pig. *Anat. Rec.*, **87**, 77-83.
- LEVEQUE (T. F.), 1954. — The reestablishment of the neurosecretory pathway following total hypophysectomy in the Rat. *Anat. Rec.*, **118**, 325.
- LLOYD (CH. W.), PIEROG (S.), LOEWY (E. H.), BRADWICK (K.) et SOSTHEIM (R.), 1954. — Antidiuretic activity of normal and hypophysectomized Rats. *J. Clin. Endocrinol. a. Metabol.*, **14**, 788.
- MAHONEY (W.) et SHEEHAN (D.), 1936. — The pituitary hypothalamic mechanism : experimental occlusion of the pituitary stalk. *Brain*, **59**, 61-75.
- MANESCHI (M.) et VALLI (P.), 1953. — Estratti postipofisari ed eosinofili circolanti quale indagine preoperatoria. *Pathologica*, **45**, 1-8.
- MARTINEZ (C.) et BITTNER (J. J.), 1956. — A non hypophyseal sex difference in estrous behaviour of mice bearing pituitary grafts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **91**, 506-509.
- MARTINI (L.), 1954. — Nuove osservazioni sulla regolazione ormonale della ipofisi anteriore ad opera della ipofisi posteriore : e deduzioni anche sul piano terapeutico. *La Clinica Terapeutica*, **7**, 189-206.
- 1955. — Quelques remarques au sujet des effets du propylthiouracile au niveau du diencéphale et de l'hypophyse. *Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, **101**, 68-80.
- MARTINI (L.) et MORPURGO (C.), 1955. — Neurohumoral control of the release of adrenocorticotrophic hormone. *Nature*, **175**, 1127.
- MARTINS (TH.), 1933. — Technique de l'hypophysectomie chez les Oiseaux. *C. R. Soc. de Biol.*, **114**, 837.
- 1936. — Altérations histologiques et fonctionnement des greffes de l'hypophyse chez le Rat. *C. R. Soc. de Biol.*, **123**, 699-701.
- MASSOPUST (L. C.), 1955. — The hypothalamic syndrome in Rats with experimental lesions. *Neurology (Minneapolis)*, **5**, 472-478.

- MAY (R. M.), 1935. — La greffe bréphoplastique de l'hypophyse chez le Rat. *C. R. Soc. de Biol.*, **120**, 867-870.
- 1937. — La greffe bréphoplastique de l'hypophyse chez le Rat. *C. R. Ass. Anat.*, **43**, 294-303.
- 1955. — Induction de la spermiogenèse, dans des testicules atrophiés de Souris hypophysectomisés, par la greffe bréphoplastique d'une hypophyse sous leur albuginée. *Ann. d'Endocrinol.*, **16**, 375-382.
- MAZZI (V.), 1951 a. — Ricerche intorno alla ovulazione sperimentalmente provocata negli Anfibi (Osservazioni sul Tritone crestatto). *Archivio italiano di Anatomia e di Embriologia.*, **56**, 1-16.
- 1951 b. — Effetti di lesioni ipotalamiche sull'ipofisi e sul testicolo del tritone crestatto. *Archivio italiano di Anatomia e di Embriologia.*, **57**, 1-26.
- 1952 a. — Rilievi e considerazioni sugli effetti della interruzione dei rapporti vascolari e nervosi fra ipotalamo ed ipofisi nel maschio del Tritone crestatto. *Rendic. dell'Acad. Naz. dei Lincei* (Classe di Sci. fis. matem. et nat.), **12**, 605-611.
- 1952 b. — Rapporti anatomici e funzionali fra ipotalamo e ipofisi. *Archiv. Zoolog. Italiano*, **8**, 53-140.
- MCCANN (S. M.), 1952. — Effect of hypothalamic lesions on adrenal cortical response in stress. *Am. J. Physiol.*, **171**, 746.
- MCCANN (S. M.) et BROBECK (J. R.), 1954. — Evidence for a role of the supraoptic-hypophyseal system in regulation of adrenocorticotrophin secretion. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **87**, 318-324.
- MCDERMOTT (W. V.), FRY (E. G.), BROBECK (J. R.) et LONG (C. N. H.), 1950. Mechanism of control of adrenocorticotrophic hormone. *Yale J. Biol. a. Med.*, **23**, 52-66.
- MCDONALD (R. K.), WEISE (V. K.) et PATRICK (R. W.), 1956. — Effect of synthetic lysine-vasopressine on plasma hydrocortisone levels in man. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **93**, 348.
- METUZALS (J.), 1955. — Die Innervation der Drüsenzellen der pars distalis der Hypophyse bei der Ente (Mit Vergleich zwischen nervösem Endplexus und argyrophilem Bindegewebe). *Z. f. Zellforsch.*, **43**, 319-334.
- 1956. — The innervation of the adenohypophysis in the Duck. *J. of Endocrinol.*, **14**, 87-95.
- MESS (B.), 1952 a. — Effects of hypothalamic lesions on spermiogenesis. *Act. Morphol. Ac. Sci. Hung.*, **2**, 70.
- 1952 b. — Influence of hypothalamic injury on spermatogenesis in albino rats. *Acta Morph. Ac. Sci. Hung.*, **2**, 275-285.
- MIALHE (P.), 1958. — Glucagon, insuline et régulations endocrines de la glycémie chez le Canard. *Acta Endocrinol.*, **26**, Suppl. 36, 134 p.
- MIALHE-VOLOSS (C.), 1958. — Posthypophyse et activité corticotrope. *Acta Endocrinol.*, **26**, Suppl. 35, 96 p.
- MIALHE-VOLOSS (C.) et STUTINSKY (F.), 1956. — Utilisation de Rats normaux traités à l'hydrocortisone pour la mise en évidence *in vivo* « d'hypophyso-stimulines » à effet corticotrope. *C. R. Acad. des Sci.*, **243**, 189-192.
- MILNE (R.), 1953. — Effet du bruit et des vibrations sur la glande thyroïde. *C. R. Ass. Anat.*, **75**, 649-656.
- MIRSKY (I. A.), STEIN (M.) et PAULISCH (G.), 1954. — The secretion of anti-diuretic substance into the circulation of adrenalectomized and hypophysectomized Rats exposed to noxious stimuli. *Endocrinology*, **55**, 28-39.
- MORATO (M. J. X.), 1939. — The blood supply of the hypophysis. *Anat. Rec.*, **74**, 297-320.
- MOSIER (H. D.), 1955. — The development of the hypothalamo-neurohypophysial secretory system in the chick embryo. *Endocrinology*, **57**, 661-669.
- NAGAREDA (C. S.) et GAUNT (R.), 1951. — Functional relationship between the adrenal cortex and posterior pituitary. *Endocrinology*, **48**, 560-567.
- NIKITOVITCH (M. B.) et EVERETT (J. W.), 1957. — Comparative study of luteotrophin secretion by autografted hypophyses transplanted on various days of the estrous cycle. *Anat. Rec.*, **127**, 341.
- NIKITOVITCH-WINER (M.) et EVERETT (J. W.), 1957. — Resumption of gonadotrophic function in pituitary grafts following re-transplantation from kidney to median eminence. *Nature*, **180**, 1434-1435.

- NOWAKOWSKI (H.), 1951. — Infundibulum und Tuber cinereum der Katze (Ein Beitrag zur Frage der Verknüpfung von Adenohypophyse und Hypothalamus bezüglich der Regulation der Sexualfunktionen). *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, **165**, 261-339.
- OTTAVIANI (G.) et AZZALI (G.), 1955. — Ricerche sull'azione di estratti di frazioni lipoidei di diencefalo sulla tiroide. *Acta Neuroveget.*, **13**, 80-92.
- PALAY (S. J.), 1943. — Neurosecretion. V. The origin of neurosecretory granules from the nuclei of nerve cells in fishes. *J. Comp. Neurol.*, **79**, 247-275.
- 1953. — Neurosecretory phenomena in the hypothalamo-hypophysial system of man and monkey. *Am. J. Anat.*, **93**, 107-141.
- PASTEELS JR. (J. L.), 1957 a. — Recherches expérimentales sur le rôle de l'hypothalamus dans la différenciation cytologique de l'hypothalamus chez *Pleurodeles Maltlii*. *Arch. de Biologie*, **68**, 65-114.
- 1957 b. — Sort des autogreffes hypophysaires chez *Pleurodeles Maltlii* après la métamorphose. *C. R. Acad. des Sci.*, **244**, 2423-2425.
- PHELPS (D.), ELLISON (E. T.) et BURCH (J. C.), 1939. — Survival, structure and function of pituitary grafts in untreated Rats and in Rats injected with estrogen. *Endocrinology*, **25**, 227-235.
- PIERAGNOLI (E.) et TELO (W.), 1955. — La neurosecrezione ipotalamo-ipofisaria nei suoi rapporti con le ghiandole tiroide e surrenale. *Progr. Med. (Napoli)*, **11**, 457-463.
- PINES (J. L.), 1925. — Ueber die Innervation der Hypophysis cerebri. *J. f. Psych. und Neurol.*, **32**, 80-88.
- PONSE (K.), 1951. — L'histophysiologie thyroïdienne. *Réunion des Endocrinol. de Langue franç.* Masson et C^{ie}, édit., Doin et C^{ie}, édit., Paris, pp. 2-52.
- POPA (G. F.) et FIELDING (U.), 1930. — The vascular link between the pituitary and the hypothalamus. *Lancet*, 1930, 238.
- PORTER (J. C.), et RUMSFELD (H. W.), 1956. — Effect of lyophilized plasma and plasma fractions from hypophyseal-portal vessel blood on adrenal ascorbic acid. *Endocrinology*, **58**, 359-364.
- REICHLIN (S.), 1957. — The effect of hypothalamic lesions upon the thyroid response to partial thyroidectomy. *Endocrinology*, **60**, 567-569.
- RICHTER (C. P.), 1933. — Cyclical phenomena produced in Rats by section of pituitary stalk and their possible relation to pseudopregnancy. *Am. J. Physiol.*, **106**, 80-90.
- RICHTER (C. P.) et ECKERT (J. F.), 1937. — The effect of hypophyseal injection and implantation on the activity of hypophysectomized Rats. *Endocrinology*, **21**, 481-488.
- ROUSSY (G.) et MOSINGER (M.), 1946. — Traité de neuro-endocrinologie. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1106 p.
- SAFFRAN (M.), SCHALLY (A. V.) et BENFEY (B. G.), 1955. — Stimulation of the release of corticotropin from the adenohypophysis by a neurohypophysial factor. *Endocrinology*, **57**, 439-444.
- SAMUELS (L. T.), 1947. — The relation of the anterior pituitary hormones to nutrition. *Rec. progress in Hormone Research*. Acad. Press Inc. Publ., New-York, **1**, 147-170.
- SANDERS (A.) et RENNELS (E. G.), 1957. — The cytology and functional capacity of the Rat pituitary gland after autotransplantation. *Anat. Rec.*, **127**, 360.
- SAWYER (Ch. H.), 1956. — Effects of central nervous system lesions on ovulation in the Rabbit. *Anat. Rec.*, **124**, 358.
- SAXTON (J. A.) et GREENE (H. S. N.), 1942. — Changes in hormone content of the female Rabbit hypophysis after mating. *Endocrinology*, **30**, 395-398.
- SCHARRER (E.), 1928. — Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen (Untersuchungen über das Zwischenhirn der Fische I). *Z. f. vergl. Physiol.*, **7**, 1-38.
- 1932. — Die Sekretionsproduktion im Zwischenhirn einiger Fische (Untersuchungen über das Zwischenhirn der Fische III). *Ztschr. f. vergl. Physiol.*, **17**, 491-509.
- 1934. — Zwischenhirndrüse und Häutung bei der Erdkröte *Bufo vulgaris*. *Zool. Anz.*, **7**, 23-27.
- 1954. — Neurosecretion and anterior pituitary in the dog. *Experientia (Bâle)*, **10**, 264-266.

- SCHARRER (E.) et SCHARRER (B.), 1954 *a.* — Neurosekretion. *Handbuch mikrosk. Anat. d. Menschen*, **6**, 953-1066.
- 1954 *b.* — Hormones produced by neurosecretory cells. *Recent Progress in Horm. Research.*, **10**, 183-240.
- SCHMIDT (C. G.), 1952. — Zur Pathologie und Blutströmungsrichtung des Hypophysen-Pfortader-Gefäßsystems. *Frankfurt. Z. Pathol.*, **63**, 172-186.
- SCHREIBER (V.), 1956. — Zur Frage des hypothalamischen Hormons mit adeno-hypophysiotropher Wirkung. *Endokrinologie*, **33**, 259-271.
- SCHWEITZER (M.), CHARIPPER (H. A.) et HATERIUS (H. O.), 1936. — Experimental studies of the anterior pituitary. IV. The replacement capacity and non-cyclic behaviour of homoplastic anterior pituitary grafts in the guinea pigs. *Anat. Rec.*, **67**, 47.
- SCHWEITZER (M.), CHARIPPER (H. A.) et KLEINBERG (W.), 1940. — Experimental studies of the anterior pituitary. V. Functional activity of anterior pituitary grafts in the adult male guinea pig. *Endocrinology*, **26**, 979-985.
- SCHWEITZER (M.) et LONG (M. E.), 1950. — The effect of intra-ocular grafts of anterior pituitary on the thyroid gland of hypophysectomized guinea pigs. *Endocrinology*, **47**, 454-456.
- SHIBUSAWA (K.), SAITO (S.), FUKUDA (M.), KAWAI (T.), YAMADA (H.) et TOMIZAWA (K.), 1955. — Neurosecretion of oxytocin stimulates the release of the pituitary gonadotrophin. *Endocrinol. Japon.*, **2**, 183-188.
- SHIBUSAWA (K.), SAITO (S.), FUKADA (M.), KAWAI (T.) et YOSHIMURA (F.), 1955. — On the role of the hypothalamic-neurohypophyseal neurosecretion in the liberation of the adeno-hypophyseal hormones. *Endocrinol. Japon.*, **2**, 47-56.
- SHIBUSAWA (K.), SAITO (S.), NISHI (K.), YAMAMOTO (T.), TOMIZAWA (K.) et ABE (C.), 1956. — The hypothalamic control of the thyrotroph-thyroidal function. *Endocrinol. Japon.*, **3**, 116-121.
- SHIRLEY (H. V.) et NALBANDOV (A. V.), 1956 *a.* — Effects of transecting hypophyseal stalks in laying hens. *Endocrinology*, **58**, 694-700.
- 1956 *b.* — Effects of neurohypophysectomy in domestic chickens. *Endocrinology*, **58**, 477-483.
- SMITH (P. E.), 1927. — The disabilities caused by hypophysectomy and their repair. The tuberal (hypothalamic) syndrome in the Rat. *J. Am. Med. Assoc.*, **88**, 158-161.
- 1932. — The secretory capacity of the anterior hypophysis evidenced by the effect of partial hypophysectomies in Rats. *Anat. Rec.*, **52**, 191-205.
- SMITH (S. W.), 1951. — The correspondance between hypothalamic neurosecretory material and neurohypophyseal material in Vertebrates. *Am. J. Anat.*, **89**, 195-221.
- SOBEL (H.), LEVY (R. S.), MARMORSTON (J.), SCHAPIRO (S.) et ROSENFELD (S.), 1955. — Increased excretion of urinary corticoids by guinea pigs following administration of pitressin. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **89**, 10-13.
- SOULAIRAC (A.), 1957. — Données expérimentales sur le comportement sexuel du Rat mâle. *Psychologie Française*, **2**, 1-9.
- SOULAIRAC (A.) et SOULAIRAC (M. L.), 1956. — Modifications du comportement et du tractus génital du Rat mâle après lésions hypothalamiques. *C. R. Soc. de Biol.*, **150**, 1097-1100.
- SOULAIRAC (A.), SOULAIRAC (M. L.) et GIABICANI-TEYSSEYRE (J.), 1956. — Modifications du comportement du Rat mâle après lésions hypothalamiques. *Symp. Internaz. sul Diencefalo, Milano*, 1956, 181-182.
- SPATZ (H.), 1951. — Neues über Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. Mit besonderer Berücksichtigung der Regulation sexueller Leistungen. *Acta Neuroveget.*, **3**, 5-49.
- 1954. — Das Hypophysen-Hypothalamus-System in seiner Bedeutung für die Fortpflanzung. *Anat. Anz.*, **100**, 46-86.
- SPIGOLON (G.), 1955. — Modificazioni dei centri neurovegetativi ipotalamici e dei vari organi del coniglio in seguito a trattamento prolungato con estratti lipoidei diencefalici. *Atti della Soc. Lombarda di Scienze Med. e Biol.*, **10**, 1-10.

- SPIRTOS (B. N.) et HALMI (N. S.), 1956. — Influence of somatotrophin and cortisone on the insuline sensitivity of Rats. *Endocrinology*, **58**, 193-205.
- STAHL (A.), 1953. — La neurosécrétion chez les Poissons Téléostéens. Contribution à l'étude de la neurohypophyse chez les Mugilidés. *C. R. Soc. de Biol.*, **147**, 841-844.
- STURKIE (P. D.), 1954. — Avian Physiology. Comstock Publish. Associates, Ithaca, N. Y., 1954, 423 p.
- STURM (A.), 1956. — Beziehung zwischen Hypothalamus und Schilddrüse. *Sympos. Internaz. sul Diencefalo, Milano*, 1956, 99-101.
- STUTINSKY (F.), 1948. — Sur l'innervation de la *pars tuberalis* de quelques Mammifères. *C. R. Ass. Anat.*, **55**, 372-380.
- 1950. — Colloïde, corps de Herring et substance Gomori-positive de la neurohypophyse. *C. R. Soc. de Biol.*, **144**, 1357-1359.
- 1951 a. — Sur la substance Gomori-positive du complexe hypothalamo-hypophysaire du Rat. *C. R. Ass. Anat.*, **70**, 942-950.
- 1951 b. — Sur l'origine de la substance Gomori-positive du complexe hypothalamo-hypophysaire. *C. R. Soc. de Biol.*, **5**, 367-370.
- 1953. — La neurosécrétion chez l'Anguille normale et hypophysectomisée. *Z. f. Zellforsch.*, **39**, 276-297.
- 1955. — Effets de l'hypophysectomie totale ou partielle sur la neurosécrétion hypothalamique du Rat. *C. R. Ass. Anat.*, **92**, 1256-1263.
- 1957 a. — Action de l'ocytocine exogène sur la production d'un déciduome traumatique chez la Rate allaitante. *C. R. Acad. des Sci.*, **244**, 1537-1539.
- 1957 b. — Recherches morphologiques sur le complexe hypothalamo-neurohypophysaire. *Bull. Microsc. appliquée. Mém. hors série*, nov. 1957, 90 p.
- 1957 c. — Recherches expérimentales sur le complexe hypothalamo-neurohypophysaire. *Arch. Anat. microsc. et Morphol. exp.*, **46**, 93-158.
- STUTINSKY (F.), BONVALET (M.) et DELL (P.), 1950. — Les modifications hypophysaires au cours du diabète insipide expérimental chez le chien. *Ann. Endocrinol.*, **11**, 1-11.
- SWINGLE (W. W.), BRANNICK (L. J.), PARLOW (A. F.) et BARRETT (W.), 1956. — Fractions of commercial Pitressin which release A. C. T. H. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **92**, 540-543.
- SWINGLE (W. W.), PARLOW (A. F.), BRANNICK (J. L.) et BARRETT (W.), 1956. — A component of substance P active in releasing A. C. T. H. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **92**, 594.
- TANG (P. C.) et PATTON (H. D.), 1951. — Effect of hypophysial stalk section on adeno-hypophysial function. *Endocrinology*, **49**, 86-98.
- TAUBENHAUS (M.) et SOSKIN (S.), 1941. — Release of luteinizing hormone from the anterior hypophysis by an acetylcholin-like substance from the hypothalamic region. *Endocrinology*, **29**, 958-964.
- THOMSON (A. P. D.), et ZUCKERMAN (S.), 1954. — The effect of pituitary stalk section on light-induced œstrus in ferrets. *Proc. of the Royal Soc. B.*, **142**, 437-451.
- 1955. — A wax reconstruction of the pituitary region of a ferret which responded to light after stalk section. *J. of Endocrinol.*, **12**, IV.
- TONUTTI (E.), 1949. — Experimentelles zum Problem der Toxinwirkung auf zelluläre Substrate. *Die Pharm.*, **4**, 441.
- TÖRÖK (B.), 1954. — Lebendbeobachtung des Hypophysenkreislaufes an Hunden. *Acta Morphol. Ac. Sci. Hungar.*, **4**, 83-89.
- UOTILA (U. U.), 1939. — On the role of the pituitary stalk in regulation of anterior pituitary, with special reference to thyrotropic hormones. *Endocrinology*, **25**, 605-614.
- 1940. — Hypothalamic control of anterior pituitary function. In *Hypothalamus A. R. N. M. D.*, p. 580.
- VAN DYKE (D. C.), SIMPSON (M. E.), LEPKOVSKY (S.), KONEFF (A. A.) et BROBECK (J. R.), 1957. — Hypothalamic control of pituitary function and corpus luteum formation in the Rat. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.)*, **95**, 1-5.
- VAUGIEN (L.), 1948. — Mue, activité thyroïdienne cyclique et cycle des gonades chez les Oiseaux passériformes. *C. R. Acad. des Sci.*, **226**, 353-354.

- VIVIEN (J. H.) et SCHOTT (J.), 1957 a. — Incapacité d'une autogreffe hypophysaire fonctionnelle à maintenir l'intégrité de la fonction sexuelle lorsqu'elle est implantée hors de la région infundibulaire. I. Etude chez *Rana temporaria* L. mâle. *C. R. Soc. de Biol.*, **151**, 173-175.
- 1957 b. — Activité gonadotrope des autogreffes anté-hypophysaires chez *Rana temporaria*. *C. R. Acad. des Sci.*, **244**, 1262-1265.
- VOGT (C.) et VOGT (O.), 1953. — Gestaltung der topischen Hirnforschung und seine Anomalien. *Journ. für Hirnforsch.*, **1**, 1-46.
- VUNDER (P. A.), 1935. — The influence of the transplantation of the hypophysis on its gonado-stimulating capacity. *Transact. o. the Dyn. Dev.*, **10**, 253-264.
- WESTMANN (A.), 1945. — Die neurohormonale Steuerung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems. *Biologie und Pathologie des Weibes*, 2, Aufl. 1.
- WESTMANN (A.) et JACOBSON (D.), 1937. — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Hypophysen-Zwischenhirn-systems für die Produktion gonadotroper Hormone des Hypophysenvorderlappens. *Acta Obst. et Gynec. Scand.*, **17**, 235-265.
- 1938. — Endokrinologische Untersuchungen an Ratten mit durchtrenntem Hypophysenstiel. Die Genitalveränderungen beim Rattenmännchen. *Acta Path. et Microbiol. Scand. (Dän.)*, **15**, 301-306.
- 1940. — Experimentelle Untersuchung über Hypophysentransplantata bei der Ratte. *Acta Path. et Microbiol. Scand. (Dän.)*, **17**, 328-347.
- WESTMANN (A.), JACOBSON (D.) et OKKELS (H.), 1942. — Ueber die Struktur der Schilddrüse nach Hypophysenstieldurchtrennung beim Kaninchen. *Acta Path. et Microbiol. Scand. (Dän.)*, **19**, 42.
- WESTMANN (A.), JACOBSON (D.) et HILLARP (N.), 1943. — Ueber die Bedeutung des Hypophysenzwischenhirnsystems für die Produktion gonadotroper Hormone. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, **116**, 225-250.
- WINGSTRAND (K. G.), 1951. — The structure and development of the avian pituitary. C. W. K. Gleerup, Lund, 1951.
- 1953. — Neurosecretion and antidiuretic activity in chick embryos with remarks on the subcommissural organ. *Arkiv. för Zool. (Stockholm)*, **6**, 41-67.
- WISLOCKI (G. B.) et KING (L. S.), 1936. — The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. *Am. J. Anat.*, **58**, 412-477.
- WORTHINGTON (W. C.), 1957. — Experimental modification of hypophyseal portal blood flow. *Anat. Rec.*, **127**, 390.
- YASUDA (M.), 1954. — Studies on the Nucleus magnocellularis præopticus et supraopticus and Nucleus magnocellularis paraventricularis in fowls. *Jap. J. Zootechnical Sci.*, **25**, 41-48.

Imprimé par Soulis et Cassegrain, à Niort (France), 1959.

Dépôt légal : 1^{er} trim. 1959. N° d'ordre : 434.

Masson et C^{ie}, Edit., Paris. Dépôt légal : 1^{er} trim. 1959. N° d'ordre : 3258.

(Printed in France.)

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

LA MUE DES OISEAUX ET SON DÉTERMINISME ENDOCRINIEN

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 19 juin 1958.

*Le Doyen
de la Faculté des Sciences,*
J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Recteur
de l'Académie de Paris,*

JEAN SARRAILH.

Printed in France.